

DIE CHIRURGIE DES
PRIMÄREN HYPERPARATHYREODISMUS
- Eine Analyse von 151 operierten Patienten -

Ulrike Bachmann

1979

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 • 8000 München 5 • Telefon 268177

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. G. Heberer

Die Chirurgie des primären Hyperparathyreodismus

- Eine Analyse von 151 operierten Patienten -

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Ulrike B a c h m a n n

aus Garmisch

1979

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. F. Spelsberg
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. G. Heberer
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.6.1979



Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Literaturübersicht zur Geschichte des Hyperparathyreoidismus	2
3. Material und Methodik	6
3.1. Krankengut und Krankenblätter	6
3.2. Definition des chronischen pHPT	8
3.3. Definition des akuten pHPT	8
3.4. Definition des Nebenschilddrüsenkarzinoms	9
3.5. Definition des persistierenden pHPT	9
3.6. Definition des Pseudorezidivs eines pHPT	10
3.7. Definition des Rezidiv-HPT	10
3.8. Daten	10
3.9. Pathologie	11
3.10. Nachuntersuchungen	11
3.11. Berechnung der Werte	11
3.12. Zeichenerklärung	11
4. Ergebnisse	24
4.1. Primärer Hyperparathyreoidismus allgemein	24
4.1.1. Krankengut	24
4.1.2. Klinikaufenthalt	26
4.1.3. Alters- und Geschlechtsverteilung	27
4.1.4. Klinisches Bild des pHPT	29
4.1.4.1. Erstmaliges Auftreten der Symptome	29
4.1.4.2. Subjektive Beschwerden	29
4.1.4.3. Die häufigsten Manifestationen	30
4.1.4.3.1. Renale Manifestationen	30
4.1.4.3.2. Ossäre Manifestationen	33
4.1.4.3.3. Psychiatrisch-neurologische Manifestationen	34
4.1.4.3.4. Gastrointestinale Manifestationen	34
4.1.4.3.5. Zusätzliche Krankheiten bei pHPT	36

4.1.5.	Diagnostik des pHPT	37
4.1.5.1.	Calciumwerte und Phosphatwerte der Patienten	37
4.1.5.2.	Parathormonbestimmung durch Radioimmunassay und selektive Parathormonbestimmung	37
4.1.5.3.	Ergebnisse der Beckenkammbiopsien und Sternalpunktionen	38
4.1.5.4.	Praeoperative Lokalisationsdiagnostik	39
4.1.5.5.	Intraoperative Lokalisationsdiagnostik	41
4.1.5.5.1.	Methodik	41
4.1.5.5.2.	Ergebnisse	41
4.1.5.5.3.	Komplikationen	42
4.1.6.	Der operative Eingriff bei pHPT	42
4.1.6.1.	Operation als Ersteingriff	42
4.1.6.2.	Operationstaktisches Vorgehen bei pHPT während des Ersteingriffes	42
4.1.6.3.	Entfernung des hyperaktiven EK-Gewebes	43
4.1.6.4.	Operationsverfahren	45
4.1.6.5.	Sternotomien	46
4.1.6.5.1.	Verteilung der Sternotomien in den Jahren 1975 - 1977 bezogen auf die pro Jahr durchgeführten pHPT-Operationen	46
4.1.6.5.2.	Zeitliche Abstände der Sternotomie- und Thorakotomieoperationen	47
4.1.6.6.	Lage der EK-Adenome	48
4.1.6.7.	Operateure	49
4.1.7.	Postoperativer Verlauf nach pHPT-Operationen	50
4.1.7.1.	Postoperativer Serum-Calciumwert	50
4.1.7.1.1.	Durchschnittscalciumwerte aller p.op. unbehandelter Patienten	50
4.1.7.1.2.	Durchschnittscalciumwerte aller beim Ersteingriff an pHPT erfolgreich operierten Patienten	52
4.1.7.2.	Postoperative Komplikationen bei Erst- und Rezidiveingriffen	54
4.1.7.2.1.	Recurrentläsionen nach pHPT-Eingriffen	55
4.1.7.2.2.	Hypocalcaemie nach pHPT-Eingriffen	56
4.1.7.2.3.	Tetanie nach pHPT-Eingriffen	58
4.1.7.3.	Letalität	59

4.2.	Der chronische primäre Hyperparathyreoidismus	61
4.2.1.	Krankengut	61
4.2.2.	Alters- und Geschlechtsverteilung	61
4.2.3.	Symptomatik	62
4.2.4.	Blutchemische Befunde	63
4.2.5.	Postoperativer Verlauf	64
4.2.5.1.	Letalität	64
4.3.	Der akute Hyperparathyreoidismus	65
4.3.1.	Krankengut	65
4.3.2.	Alters- und Geschlechtsverteilung bei akutem pHPT	66
4.3.3.	Klinisches Bild	67
4.3.3.1.	Anamnese und Ausgangssituation der Patienten bei akutem PHT	67
4.3.3.2.	Subjektive und objektive Symptome	70
4.3.3.3.	Sekundärschäden bei akutem pHPT	73
4.3.3.4.	Verdachtsdiagnosen und irrtümliche Diagnosen bei akutem pHPT	74
4.3.4.	Blutchemische Befunde	75
4.3.4.1.	Serumcalcium bei akutem pHPT	75
4.3.4.2.	Serumcalcium während und nach der Krise	76
4.3.4.3.	Serumphosphor bei akutem pHPT	77
4.3.5.	Operation	77
4.3.5.1.	Operationsverfahren bei akutem pHPT	77
4.3.5.2.	Lage der erkrankten EK bei akutem pHPT	78
4.3.6.	Pathologisch-anatomische Befunde	78
4.3.7.	Postoperativer Verlauf	79
4.3.7.1.	Operationsergebnis	79
4.3.7.2.	Operation und Komplikationen	79
4.3.7.3.	Letalität	80
4.4.	pHPT und Nebenschilddrüsenkarzinom	81
4.4.1.	Fallbericht 1	81
4.4.2.	Fallbericht 2	82
4.5.	pHPT und Gravidität	83

	Seite
4.6.	Reinterventionen bei pHPT 84
4.6.1.	Praeoperativer Verdacht auf einen pHPT 84
4.6.2.	Krankengut 85
4.6.3.	Alters- und Geschlechtsverteilung 89
4.6.4.	Zeitliche Abstände zwischen den Operationen 90
4.6.5.	Persistierende Hyperkalzämie und HPT-Rezidiv 91
4.6.6.	Klinisches Bild 92
4.6.7.	Operation 94
4.6.7.1.	Operationsverfahren 94
4.6.8.	Pathologie 95
4.6.9.	Postoperativer Verlauf 96
4.6.9.1.	Ergebnisse nach dem letzten operativen Eingriff 96
4.6.9.2.	Postoperative Komplikationen nach Rezidiveingriffen 97
4.6.9.3.	Letalität 98
5.	Diskussion 99
6.	Zusammenfassung 118
7.	Literaturverzeichnis 123
8.	Danksagung 132
9.	Lebenslauf 133

1. Einleitung und Problemstellung

Der Begriff "Hyperparathyreoidismus" wurde 1927 von dem Chirurgen ERNST GOLD geprägt (29, 48) und kennzeichnet die chronische Hypersekretion von Parathormon. Daß diese Krankheit in den letzten Jahren immer mehr Interesse gefunden hat und differentialdiagnostisch stärker in Erwägung gezogen wird, ist mit großer Wahrscheinlichkeit nicht auf ein heute gehäufteres Auftreten des Hyperparathyreoidismus zurückzuführen. Der Grund dafür ist vielmehr in einer verbesserten Diagnostik zu suchen. So wird durch Screening frühzeitig auf ein erhöhtes Serumcalcium, einen erniedrigten Phosphatspiegel und damit auf einen möglichen Hyperparathyreoidismus hingewiesen. Die Bestimmung des Parathormons ist heute zu einem weiteren entscheidenden diagnostischen Hilfsmittel geworden.

Mit der Zahl der Erkrankungen steigt aber auch die Vielfalt der Erscheinungsformen, in denen der Hyperparathyreoidismus auftritt. Zu den zunächst nur bekannten typischen ossären und renalen Symptomen gesellten sich später solche des Magen-Darm-Traktes durch Ulcera des Duodenum und des Magens sowie Pankreatitis und Cholelithiasis. Ferner waren es psychiatrisch-neurologische Symptome, Veränderungen im Herzkreislaufsystem und Störungen des Stoffwechsels wie z.B. Hyperurikämie (30). Daneben gibt es asymptomatische Verlaufsformen, die sich lediglich durch ein erhöhtes Serumcalcium auszeichnen (64). Anhand dieser Aufzählung läßt sich erkennen, daß ganz alltägliche Symptome, die jedem praktischen Arzt aus seiner Sprechstunde bekannt sind, zur Diagnose Hyperparathyreoidismus führen können. Dieser Erkrankung, einst eine klinische Kuriosität, muß somit ein erhöhter Stellenwert in der Routinediagnostik beigemessen werden.

2. Literaturübersicht zur Geschichte des Hyperparathyreoidismus

Im Jahre 1852 (Tabelle 1) wurde von SIR RICHARD OWEN, dem damaligen Leiter des Hunter Museums in London, die Beschreibung "kleiner, gelber Drüsenkörperchen, die an die Schilddrüse angrenzen und zwar an dem Punkt, wo die Venen zum Vorschein kommen", veröffentlicht (19). Kurz zuvor hatte OWEN diese Drüsenkörperchen bei der Sektion eines einhornigen indischen Rhinoceroses, welches zu Lebzeiten die Attraktion des Londoner Zoos darstellte, gefunden.

25 Jahre später entdeckte in Uppsala der Medizinstudent IVAR SANDSTRÖM dieselben Drüsen in Kaninchen, Pferden, Katzen und in fünfzig Menschenleichen und er teilte seine Entdeckung 1880 auf einem internationalen Kongreß in Stockholm mit (57). Zum Leidwesen SANDSTRÖMS wurde seiner Arbeit zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt.

Erst 1891 brachte EUGENE GLEY die Epithelkörperchen zu neuem Ansehen, indem er an einem Kaninchen bewies, daß durch die Entfernung dieser Drüsen tetanische Zustände hervorgerufen werden (19). Im gleichen Jahr beschrieb v. RECKLINGHAUSEN in einer Festschrift zu Virchows 71. Geburtstag das Krankheitsbild der Osteodystrophia fibrosa cystica (48). 13 Jahre später entdeckte der Königsberger Pathologe ASKANAZY einen Zusammenhang zwischen dieser Erkrankung und einer Vergrößerung der Epithelkörperchen (48), die ERDHEIM als einen reaktiv kompensatorischen Vorgang auf die ossären Veränderungen ansah (61). Dieser Auffassung trat 1915 SCHLAGENHAUFER entgegen und behauptete, daß im Gegenteil die Epithelkörperchen ursächlich für das Geschehen am Knochensystem verantwortlich waren (29). Damit legte er die theoretische Grundlage für den ersten operativen Eingriff auf die Nebenschilddrüse, der von dem Wiener Chirurgen FELIX MANDL im Juli 1925 durchgeführt wurde (14, 45, 57).

Der Wiener Straßenbahnschaffner Albert, der im 1. Weltkrieg wegen einer Tuberkulose aus der Armee entlassen wurde, litt

jahrelang an Knochenschmerzen und brach sich aus geringfügigem Anlaß den Oberschenkel. Seine Urinflasche war mit grau-weißem Kalk beschlagen, und ihn zu pflegen war eine Plage (14). Um dem geheimnisvollen Leiden Einhalt zu gebieten, wurde er zunächst mit Nebenschilddrüsenextrakten behandelt. Der Auffassung entsprechend, daß die Epithelkörperchen bei der Kompensation der Skelettveränderungen unterstützt werden müßten, implantierte MANDL seinem Patienten vier Epithelkörperchen, die er vorher einem Unfallopfer entnommen hatte. Der Zustand Alberts jedoch verschlechterte sich zusehends, so daß MANDL sich, der damaligen Lehrmeinung zum Trotz, zur Operation entschloß. Der Erfolg gab ihm recht. Er entfernte einen Nebenschilddrüsentumor, bald darauf verschwand der Kalk aus der Urinflasche Alberts. Es setzte eine Rekalzifizierung des Knochens ein und bereits nach 3 Monaten konnte er an Krücken gehen. Leider stellten sich die Knochenschmerzen wieder ein und auch eine erneute Revision des Halses nach 7 Jahren war ohne Erfolg und er starb an den Folgen seines Rezidivs.

Etwa zur gleichen Zeit erkrankte in den Vereinigten Staaten der Marineoffizier CHARLES MARTELL mit ähnlichen Symptomen wie Albert in Wien. Er brach sich nacheinander Arm und Bein und schrumpfte 20 cm zusammen. Im Bellevue-Hospital in New York diagnostizierte DUBOIS eine Hypercalcämie und MARTELL wurde sechsmal vergeblich einer Halsrevision unterzogen (14). Bei der siebten Operation nahm der Thoraxchirurg CHURCHILL eine Sternumspaltung vor und fand einen großen Nebenschilddrüsentumor im Mediastinum (14). Auch hier kam die Hilfe zu spät, da die Krankheit bereits zu weit fortgeschritten war.

Die Chirurgie der Epithelkörperchen jedoch war wieder einen Schritt weiter gekommen und erfuhr in den nächsten Jahrzehnten einen immer größeren Aufschwung. Das wissenschaftliche Interesse für die Epithelkörperchen war geweckt.

ALBRIGHT wies 1932 auf die physiologischen Zusammenhänge zwischen Parathormon, dem Calcium-Phosphat-Stoffwechsel und der Bildung von Nierensteinen hin (61). Im Jahr 1960 gelang RASMUSSEN die Reindarstellung von Parathormon aus Rindernebenschilddrüsen (33,61) und 10 Jahre später wurde die Aminosäuresequenz des Parathormons entschlüsselt (1970).

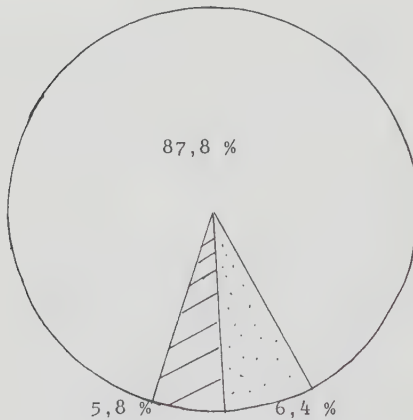
Tabelle 1: Meilensteine in der Geschichte des Hyperparathyreoidismus

1852	Sir Richard Owen	beschreibt ein EK an einem indischen Rhinoceros
1880	Sandström	entdeckt die EK am Menschen
1890	Eiselsberg	legt Beziehung zwischen Tetanie und EK fest
1891	Eugene Gley	zeigt an einem Kaninchen, daß die Entfernung von EK verantwortlich für tetanische Krämpfe ist
	v.Recklinghausen	beschreibt Ostitis fibrosa cystica
1895	Kohn	benennt die Parathyreoidea Epithelkörperchen
1900	Loeb	zeigt den Effekt von Calcium auf die Muskulatur
1904	Askanazy	bemerkt den Zusammenhang zwischen Ostitis fibrosa cystica und den EK
1907	Erdheim	hält Vergrößerung der EK beim M.Recklinghausen für einen kompensatorischen Vorgang
1909	Mac Callum Vögtlin	beobachten, daß Parathyreoidektomie Tetanie hervorruft, die durch Calciuminfusion zu beheben ist
1915	Schlagenhauser	behauptet, daß EK-Vergrößerung primär ist
1924	Hanson Collip	gewinnen Extrakt aus Nebenschilddrüsen
1925	Felix Mandl	führt erste erfolgreiche Entfernung eines Nebenschilddrüsentumors an dem Straßenbahnschaffner Albert in Wien durch
1926	Du Bois	führt erste Nebenschilddrüsenoperation in USA an Capitain Martell durch
1927	Collip	demonstriert erhöhtes Serumcalcium bei HP
1927	Ernst Gold	benennt den Hyperparathyreoidismus
1932	Albright	zeigt Wirkung von Parathormon auf den Phosphat Spiegel und die Niere auf
1953	Sirota	findet erniedrigte TRP bei HPT
1960	Rasmussen	gelingt die Reindarstellung von Parathormon
1961	Copp	entdeckt Calcitonin
1963	Berson Yalow	entwickeln Radioimmunassay
1970	Brewer u.a.	entschlüsseln Aminosäurefrequenz von Parathormon

3. Material und Methodik

3.1. Krankengut und Krankenblätter

Ausgewertet wurden die Krankengeschichten von insgesamt 172 Patienten, die in der Zeit vom 1.1.1960 - 31.12.1977 mit einem histologisch gesichertem HPT in der Chirurgischen Universitätsklinik München operiert wurden (Abb. 1).



pHPT		151
sHPT		11
tHPT		10

Abb. 1: Anteile des pHPT, sHPT und tHPT am Gesamtkrankengut (n=172), der an HPT operierten Patienten

Tabelle 2: Anzahl der Erstoperationen der jährlich an Hyperparathyreoidismus operierten Patienten.

	prim.	sec.	tert.	Carcinom	Gesamt
1960	1			1	2
1961	1				1
1962	4				4
1963	1				1
1964	2				2
1965	6				6
1966	5				5
1967	1	1	1		3
1968	4	1		1	6
1969	5				5
1970	8	1			9
1971	14	3	1		18
1972	11		1		12
1973	12				12
1974	13	1	4		18
1975	14				14
1976	22	1	1		24
1977	25	3	2		30
	151	11	10	2	172

Der Tabelle 2 ist zu entnehmen, daß die Anzahl der jährlich durchgeführten Operationen bei Hyperparathyreoidismus in den letzten Jahren beträchtlich angestiegen ist. So liegt die Zahl der Operationen bei pHPT 1976 und 1977 pro Jahr bereits bei über 20, 1977 sogar schon bei 25 Patienten. Über die Hälfte aller Patienten wurde allein in den letzten 5 Jahren operiert. Davon hatten 87,7 % (n=151) einen primären, 6,4 % (n=11) einen sekundären und 5,8 % (n=10) einen tertiären HPT.

Unter dem Verdacht auf einen pHPT wurden insgesamt 172 Patienten (Tabelle 2) operiert. Bei den 18 durch Operation nicht geklärten Krankheitsbildern lag folgendes zugrunde: 6 Patienten hatten eine andere Grundkrankheit (Mamma-Ca., Hoden-Ca., Pankreas-Ca., niedermolekulares Plasmocytom). Bei 5 Patienten wurden die erkrankten EK nicht gefunden bei klinisch sicherem HPT. Bei weiteren 6 Patienten blieb die Hyperkalzämie ungeklärt. Sie sind wahrscheinlich entweder der ersten oder der zweiten Gruppe zuzuordnen. Ein Patient hatte eine durch ein Antihypertensivum bedingte Hyperkalzämie (Tabelle 2). Bei der vorliegenden Untersuchung wurden die Krankheitsverläufe der 151 an pHPT erkrankten Patienten mit histologisch gesichertem pHPT nach dem in Tabelle 3 angegebenen Schema ausgewertet. Das Schema wurde aufgrund von Literaturstudien und eigenen Erfahrungen entworfen.

3.2. Definition des chronischen HPT

Der chronische HPT ist durch eine über einen längeren Zeitraum erhöhte Parathormoninkretion mit Entwicklung eines gestörten Calcium- und -Phosphatstoffwechsels ohne akute vitale Gefährdung der Kranken charakterisiert (50).

3.3. Definition des akuten pHPT

Der Begriff des akuten HPT umfaßt ein klinisches Zustandsbild, bei dem es durch eine plötzliche Exacerbation im Verlauf eines HPT zu einer vital bedrohlichen Situation kommt. Seine Definition stößt auf Schwierigkeiten, da das Kriterium der Bedrohlichkeit einer endokrinologisch-metabolischen Erkrankung nur sehr schwer quantitativ zu fassen ist.

In Anlehnung an die Literatur galt die Diagnose eines akuten pHPT als gesichert, wenn die in Tabelle 4 angegebenen Kriterien erfüllt waren (54).

Tabelle 4: Kriterien für die Definition des akuten pHPT.

1. Typische subjektive Beschwerden und klinische Symptomatologie eines pHPT
2. Zustandsverschlechterung in kurzer Zeit
3. Akut vital bedrohliche Situation bei klinisch schwerkranken Eindruck
4. Funktionsanalytische Kriterien
5. Histologisch bewiesener pHPT

3.4. Definition des Nebenschilddrüsenkarzinoms

Die Diagnose eines EK-Karzinoms wird nicht allein aufgrund des histologischen Befundes gestellt, sondern auch unter Beachtung der klinischen Symptomatik und des Krankheitsverlaufs, da Zellatypien und Mitosen auch beim Adenom vorkommen können (23). Auch die meisten klinischen Zeichen sind dieselben wie beim EK-Adenom und der EK-Hyperplasie, obwohl ossäre Veränderungen und eine Erhöhung des Serumcalciumspiegels beim EK-Karzinom stärker ausgeprägt sind. Durch das infiltrierende Wachstum und den Befall der lokalen Lymphknoten kann die Irritation des N.recurrens Heiserkeit, eine Einengung des Oesophagus Schluckbeschwerden hervorrufen (61). Ein Drittel aller Patienten hat Metastasen, die auch hormonell aktiv sein können (23). Bei den meisten Patienten treten Rezidive auf (23).

3.5. Definition des persistierenden pHPT

Ein persistierender HPT liegt vor, wenn bei der operativen Behandlung das hyperaktive Nebenschilddrüsen Gewebe nicht gefunden oder inadäquat reseziert wurde. Der Serumcalciumspiegel fällt p.op. nicht oder nur geringfügig ab oder er normalisiert sich vorübergehend, um dann nach Tagen, Wochen oder Monaten wieder anzusteigen.

3.6. Definition des Pseudorezidivs eines pHPT

Der persistierende pHPT kann sich hinter einem scheinbaren Rezidiv verbergen, was in Wirklichkeit nur einem Hyperkalzämie-rezidiv entspricht. Dies geschieht, wenn der Chirurg glaubt, mit Entfernung eines großen Adenoms die Operation beenden zu können und ein oder zwei weitere EK zurückbleiben; ferner nach unvollständiger Resektion mit zurückbleibenden Tumorresten, sowie nach unzureichender Resektion bei Hyperplasie bzw. adenomatöser Hyperplasie.

3.7. Definition des Rezidiv-HPT (rezidivierender pHPT)

Monate oder Jahre nach einer erfolgreichen Operation mit Normokalzämie kann es erneut zu einem pHPT kommen. Die Kriterien für ein echtes Rezidiv sind:

Biologisch-histologische Identifizierung und Gefrierschnitte aller EK bei der Erstoperation.

Vollständige Entfernung der vergrößerten Drüse bzw. Drüsen

Eine normokalzämische Periode von wenigstens einem Jahr

Ein Tumor an der Stelle, wo früher ein normales EK festgestellt worden war (42).

3.8. Daten

Die Daten über die präoperative Diagnostik, das chirurgische Vorgehen und den postoperativen Verlauf während des Klinikaufenthaltes erhielten wir aus den Krankenblättern des Archivs der Chirurgischen Klinik der Universität München.

3.9. Pathologie

Die pathologisch-histologischen Untersuchungen der Epithelkörperchen wurden im Pathologischen Institut der Universität München (Direktor: Prof.Dr.M.Eder) vorgenommen. Der vorliegenden Arbeit wurde die histologisch gesicherte Diagnose des pHPT aller 151 Patienten zugrunde gelegt. Eine Untersuchung dieses Krankenguts,bezogen auf die unterschiedlichen morphologischen Veränderungen des pHPT wie Hyperplasie, adenomatöse Hyperplasie und Adenombildung,ist Gegenstand einer anderen wissenschaftlichen Arbeit.

3.10. Nachuntersuchungen

Die Patienten mit akutem pHPT wurden zur Feststellung eines Langzeitergebnisses nachuntersucht.

3.11. Berechnung der Werte

Sämtliche Werte wurden mit dem elektronischen Rechner SR 51 A ausgerechnet und mit einer Stelle hinter dem Komma abgerundet.

3.12. Zeichenerklärung

pHPT = primärer Hyperparathyreoidismus
sHPT = sekundärer Hyperparathyreoidismus
tHPT = tertiärer Hyperparathyreoidismus
EK = Epithelkörperchen

Klinische Symptomatik

Skelett

Diffuse Störung der Transformation des Knochengewebes

Subperiostale und endostale Entkalkung oder Resorption

Acroosteolyse

Osteodystrophia fibrosa generalisata

Knochencysten solitär
" multiple

Riesenzelltumoren (braun)

Spontanfrakturen

Deformierungen

Schwund der Lamina dura der Zahnalveolen

Pseudogicht

Sonstiges

Knochen

Urologisch

Nephrolithiasis

einseitig Anzahl

doppelseitig Anzahl

Rezidiv

Art des Steins: Calcium-Oxalat

Calcium-Phosphat

Urat

Nephrocalcinose:

einseitig doppelseitig

Blasenstein

Ursache!.....

Spontanabgang

Schlinge

Nieren/Ureter/Blasen-Operation

1.....

2.....

3.....

4.....

Komplikationen:

Haemodialyse

Niereninsuffizienz

Nierentransplantation

Sonstige Nierenerkrankungen:

Psychiatrische Veränderungen

Apathie

Müdigkeit

Adynamie

Somnolenz

Bewußtseinstörung

Konzentrationsverlust

Gedächtnisverlust

Verwirrtheit

Desorientiertheit

Stupor

Agitiertheit

Depression

Verstimmung

Reizbarkeit

Paranoid-halluzinatorisches
Syndrom

Akute symptomatische Psychose

Koma

Sonstiges

Muskel- und Nervensystem

Hypotonus der Muskulatur

Muskelschwäche

Überstreckbarkeit der Gelenke

Lähmungserscheinungen

Tetraplegie

Abschwächung der Reflexe

Ataxie

Schwerhörigkeit

Aphonie

Akkommodationsstörungen

Sonstiges

Gastrointestinaltrakt

Ulcus	
Magen	Duodenum
Operation	
1.....	
2.....	
3.....	
Geschwülste	
Pankreatitis	
Operationen	
Cholelithiasis	
Operationen	
Sonstiges	

Herz-Kreislauf

Hypotonus	Hypertonus
Bradycardie	Tachycardie
Rhythmusstörungen	Extrasystolie
EKG: Q-T-Verkürzung	
EKG:.....	
Angina pectoris	
Kreislaufkollaps	
Akutes Herzversagen	
Sonstiges	

Gewebsverkalkungen

Cornea	Milz
Conjunctiva	Herz
Speicheldrüsen	Gefäße
Hypophyse	Lunge
Magen-Darmtrakt	Niere
Leber	Sonstige Organe:

Hypercalcämiesyndrom

Akute hypercalcämische Krise

Calciumintoxikation

Serumcalcium während der Krise:

Dauer der Krise:

Therapie: konservativ

Calciumsenkung bis auf:

Fieber Bandkeratitis

Polyurie Polydipsie lebensbedrohliche Dehydration

Niereninsuffizienz Anurie Dialyse

Erbrechen metabolische Alkalose metabolische Acidose

Übelkeit Obstipation akutes Abdomen Ileus

Tachycardie Rhythmusstörungen Hypotonie

Kreislaufkollaps Herzstillstand

Muskelschwäche Abschwächung der Reflexe

Depression Bewußtseinstörung akute Psychose

Koma

Sonstiges

Diagnostik

Bei welcher Gelegenheit wurde eine Calciumerhöhung erstmals festgestellt? Screening
oder.....
wo.....
Tastbefund der Schilddrüse:.....
Struma..... Grad.....

Labordiagnostik

<u>im Serum</u>	<u>im Urin</u>
Ca spontan	Ca mg/die
Mg	P mg/die
Gesamteiweiß	Phosphat-clearance ml/min
alkal.Phosphatase	
pH	cAMP
Bicarbonat	Hydroxyprolin
Nüchtern glucose	Na mval/die
Gesamtlipide	Sonstiges:
Calcitonin	
Gastrin	
Sonstiges:	

Teste:

TRP
Calciumsuppressionstest
Cortison test (Dent/Watson)
Venenkompresionstest
Sonstige:

Radiocalciumkinetik mit Ca⁴⁵ und Ca⁴⁷

Parathormonbestimmung durch Radioimmunassay

Röntgenuntersuchungen

Skelett

Schädel.....
Zahnstatus.....
Hände.....
LWS.....
Becken.....
Femur.....
Sonstige.....

Urogramm

Magendarmpassage

Oesophagusbreischluck

Trachealserie

Angiographie und Venographie

Pneumomediastinum

Thorax

Tomogramme

Sonstiges

Szintigraphie

Schilddrüse	normal	vergrößert	kalter Knoten
	substernal	warmer Knoten	

Nebenschilddrüse (Selen- Methionin)	Darstellung	Verdacht	unauffällig
	Diagnose bestätigt		

<u>Histologie</u>	Nr
-------------------	----

Beckenkammbiopsie

Spontanfraktur

Knochentumor

Epithelkörperchen

normales Epithelkörperchen

Singuläres Adenom

dunkle Hauptzellen	helle Hauptzellen	gemischt	oxyphil
--------------------	-------------------	----------	---------

multiples Adenom

dunkle Hauptzellen	helle Hauptzellen	gemischt	oxyphil
--------------------	-------------------	----------	---------

Hyperplasie

Hauptzellen	pseudoadenomatös (occult group)	wasserhelle Zellen
-------------	------------------------------------	--------------------

Carcinom

Besonderheiten

Therapie

konservativ

Dauer

Calciumarme Diät

0,9 NaCl

Furosemid

Phosphate oral

" i.v.

Steroide

Na_2SO_4

Calcitonininfusion

Mithramycin

Haemodialyse

Peritonealdialyse

Sonstige.....

Operationen

Operateur

1. Assistent

Datum:

Anzahl:

1. Abstand:

2. Abstand:

3. Abstand:

	1. Op.	2. Op.	3. Op.	4. Op.
Kocher'scher Kragenschnitt				
Durchtrennung d. A.thyreoides sup.				
Schilddrüsenresektion (li., re.) total subtotal				
Entfernung einer Struma				
Thymektomie				
Thorakotomie (li., re.)				
Probeexcision				
Sternotomie				
Dauer/Std.				
Sonstiges				

Intraoperative Lokalisation

Anzahl der gefundenen EK
Anzahl der gefundenen normalen EK
Anzahl der gefundenen Adenome
Anzahl der gefundenen Hyperplasien
Anzahl der gefundenen Adenome + Hyperplasie
Anzahl der entfernten EK
Anzahl der entfernten Adenome
Anzahl der entfernten Hyperplasien
Anzahl der entfernten Hyperplasie + Adenom
Probeexcision aus:

Hals
 Mediastinum vorne
 Mediastinum hinten
 substernal
 intrathorakal
 normal
 Schilddrüse
 hinter
 Oesophagus
 zwi. Trachea
 u. Oesophagus
 Thymus extra
 retrolaryngeal
 entlang d.
 großen Gefäße
 Farbe

Lage

Normales

EK 1.....
 " 2.....
 " 3.....
 " 4.....
 " 5.....

Adenom 1.....
 " 2.....
 " 3.....
 " 4.....
 " 5.....

Hyper- 1.....
 plasie 2.....
 " 3.....
 " 4.....
 " 5.....

Adenom + 1.....
 Hyper- 2.....
 plasie 3.....
 " 4.....
 " 5.....

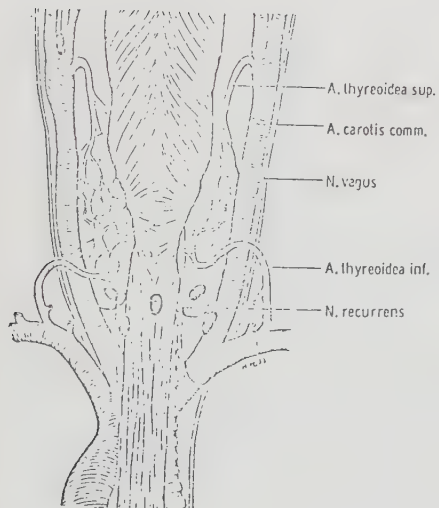
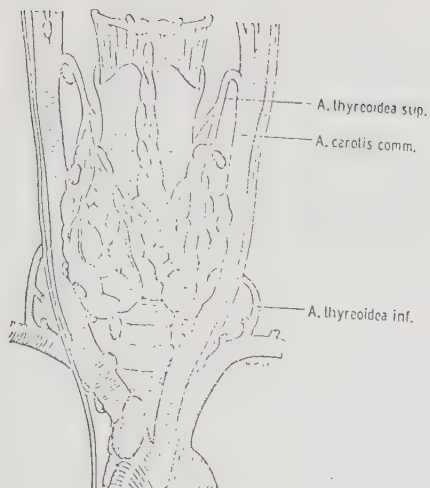


Abb. 2: Lage der EK (modifiziert nach Bay (3))

Postoperative Komplikationen

Acidose	Pneumothorax
Nachblutung	Haematothorax
Wundheilungsstörung	Hypocalcämie
Recurrentsparese	Tetanie
Serom	klinische Hypocalcämie
Urosepsis	Spontanfraktur
	Sonstiges:

Exitus p.op.

Klinischer Befund:

Sektionsbefund:

OP-Erfolge

Calciumwerte der Tage nach der Operation:

[illegible]

Bemerkungen:

[illegible]

Endgültige Diagnose

Klinisch:

Pathologie:

Diagnoseübereinstimmung: ja nein

4. Ergebnisse

4.1. Primärer Hyperparathyreoidismus allgemein

4.1.1. Krankengut

In der Chirurgischen Klinik der Universität München wurden vom 1.1.1960 bis 31.12.1977 insgesamt 151 Patienten mit einem gesicherten primären Hyperparathyreoidismus operiert. Von diesen 151 Patienten hatten 136 (90%) die chronische Form und 15 Patienten (10%) die akute Form eines pHPT (Abb. 3).

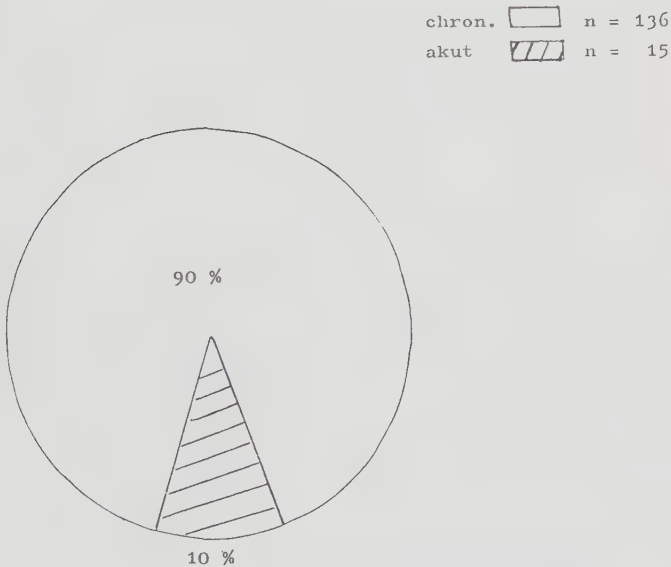


Abb. 3: Anteile des chronischen und des akuten pHPT am Gesamtkrankengut (n= 151) der an pHPT operierten Patienten.

In den Jahren zwischen 1960 - 1964 wurden nur 10 (6,6 %) Patienten am pHPT operiert. Auf ungefähr das Doppelte (14,5 %) stieg die Anzahl der Patienten ($n = 22$) in den Jahren zwischen 1965 - 1969. In den Jahren 1970 - 1974 und 1975 - 1977 wurden jeweils 58 (38,4 %) bzw. 61 (40,7 %), also ca. 60 Patienten operiert. Das sind vergleichsweise sechsmal so viele Patienten wie in den Jahren 1960 - 1964 und dreimal soviel wie 1965 - 1969.

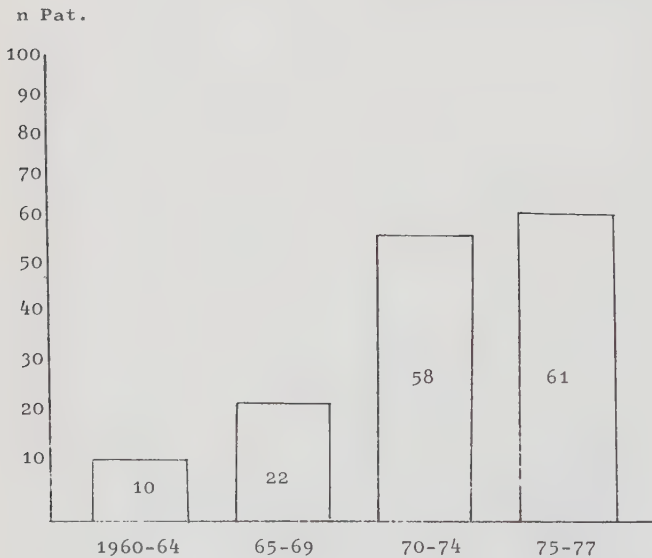


Abb. 4: Verteilung der Patienten auf den Zeitraum zwischen 1960 - 1977.

4.1.2. Klinikaufenthalt

Stationärer Aufenthalt

Der stationäre Aufenthalt lag bei allen Patienten durchschnittlich bei 10,8 Tagen. Der kürzeste Aufenthalt dauerte nur einen Tag, diese Patienten wurden am Operationstag noch auf eine internistische Abteilung (Medizinische Klinik der Universität München) verlegt. Der längste Aufenthalt in der Chirurgischen Klinik währte bei einer Patientin 102 Tage, da eine Wundrevision vorgenommen werden mußte.

Praeoperativer Aufenthalt

Praeoperativ befanden sich die Patienten durchschnittlich nur 1,2 Tage in unserer Klinik. Zeitraubende diagnostische Untersuchungsverfahren wurden im allgemeinen bereits vor der stationären Einweisung in anderen Krankenhäusern oder ambulant vorgenommen.

Postoperativer Aufenthalt

Der durchschnittliche postoperative Aufenthalt lag bei allen Patienten bei 8 Tagen. Postoperativ wurden einige Patienten am gleichen Tag verlegt, so daß der kürzeste p.op. Aufenthalt nicht einmal einen Tag dauerte.

Der längste postoperative Aufenthalt war 93 Tage bis zur Entlassung.

4.1.3. Alters- und Geschlechtsverteilung

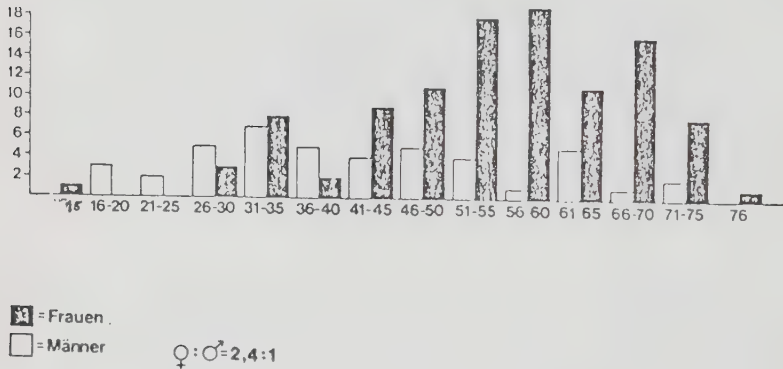


Abb. 5: Altersgruppen mit Geschlechtsverteilung bei pHPT zum Zeitpunkt der Operation.

Tabelle 5: Alters- und Geschlechtsverteilung bei pHPT.

pHPT	n Pat.	♀ : ♂	Durchschnittsalter
	151	2,4 : 1	54
		(107 : 44)	(15-76)
			43
			(16-74)

Aus der Tabelle 5 ist zu entnehmen, daß 107 Frauen und 44 Männer an einem pHPT operiert wurden. Das Geschlechtsverhältnis liegt demnach bei 2,4 : 1; das heißt, es sind ungefähr zweieinhalbmal mehr Frauen als Männer operiert worden. Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 54 Jahren, das der Männer bei 43. Der älteste und jüngste Patient war eine Frau, im ersten Fall mit 15 Jahren, im zweiten Fall mit 76 Jahren. Bei den Männern war der jüngste Patient 16, der älteste 74 Jahre alt.

n Pat.

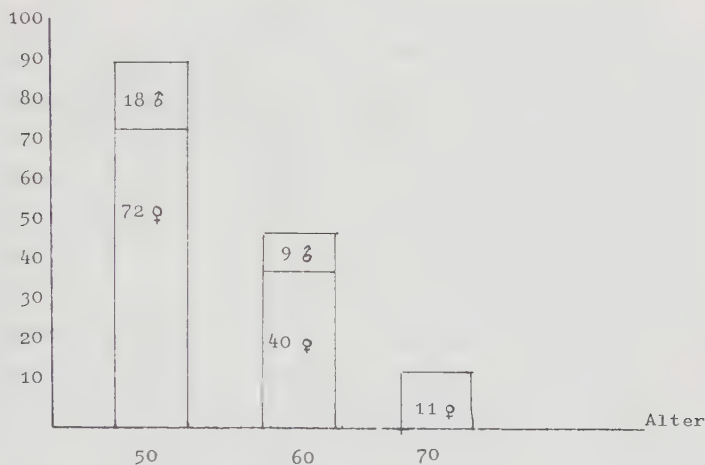


Abb. 6: Verteilung der Patienten auf Altersgruppen ab dem 50. Lebensjahr.

Aus den Abbildungen 5 und 6 ist zu ersehen, daß insgesamt 90 Patienten (60%) über 50 Jahre alt waren, davon waren 72 Patienten (84 %) weiblichen und 18 Patienten (16%) männlichen Geschlechts. Unter den 49 Patienten (32,4%) über 60 Jahre waren 40 Frauen (82%) und 9 Männer (18%). 11 Frauen (7,6%) waren über 70 Jahre alt. 101 Patienten (67%) befanden sich in der Altersgruppe zwischen 46 und 75 Jahren, entsprechend 76% aller Frauen.

Die meisten Patienten (n=22) wurden im Alter zwischen 50 und 55 operiert. Im Alter zwischen 56 und 60 Jahren sind es noch 20 Patienten, zwischen 46 und 50 Jahren nur 16 Patienten, ferner jeweils eine im Alter von 15 und 76 Jahren.

4.1.4. Klinisches Bild des pHPT

4.1.4.1. Erstmaliges Auftreten der Symptome

Von Beginn der subjektiven Symptome bis zur Operation, die in der Regel dem Zeitpunkt der Diagnosestellung entsprach, vergingen durchschnittlich 5 Jahre. Im Extremfall waren es bis zu 18 Jahren. Bei den Frauen lag das Durchschnittsalter zu diesem Zeitpunkt bereits bei 48, bei den Männern bei 36 Jahren.

4.1.4.2. Subjektive Beschwerden

Tabelle 6: Subjektive Beschwerden bei 151 Patienten mit pHPT.

	%		%
Nierenbeschwerden, -koliken	66	Inappetenz	19
Erbrechen, Übelkeit	38	Muskelschwäche	13
Wirbelsäulenbeschwerden	36	Verwirrungszustände	13
Gliederschmerzen	35	Kopfschmerzen	13
Polydipsie, trockener Mund	34	Schwindel	12
Leistungsminderung, Ermüdbarkeit	32	Gedächtnisstörung,	12
Oberbauchbeschwerden	29	Konzentrationsverlust	
Depressionen	21	Apathie	11
Obstipation	28	Bewußtseinstörung	10
Starker Gewichtsverlust	27	Fieber	7
Gelenkschmerzen	27	Meteorismus	7
Polyurie	22		

Anhand der Tabelle 6 läßt sich erkennen, daß die Symptome unterschiedliche Organsysteme betreffen und unspezifisch sind. Im Vordergrund standen Beschwerden von seiten der Nieren. Oligo-symptomatische Formen fanden sich vereinzelt in den letzten Jahren. Eine Patientin war subjektiv beschwerdefrei.

4.1.4.3. Die häufigsten Manifestationen

Tabelle 7: Die häufigsten Manifestationen des pHPT.

Manifestationen	%	n
renal	65,6	99
psychiatrisch neurologisch	49,3	75
ossär	36	54
gastrointestinal	29,7	45
Hyperkalzämische Krise	10	15

Mit 65,6 % waren die renalen Manifestationen am häufigsten vertreten, der Gastrointestinaltrakt war mit 29,7 % am wenigsten betroffen. Eine hyperkalzämische Krise trat bei 10 % der 151 Patienten auf.

4.1.4.3.1. Renale Manifestationen

Tabelle 8: Renale Manifestation bei pHPT.

Renale Manifestation	65,6 %
Nephrolithiasis	58,3 %
Nephrokalzinose	15,9 %
Niereninsuffizienz	13,9 %

Die renale Manifestation fand sich mit 65,6 % aller Symptome (Tabelle 8) am häufigsten, wobei hier wiederum das Steinleiden mit 58,3 % im Vordergrund stand. Die renale Symptomatik endete in 13,9 % in der Niereninsuffizienz.

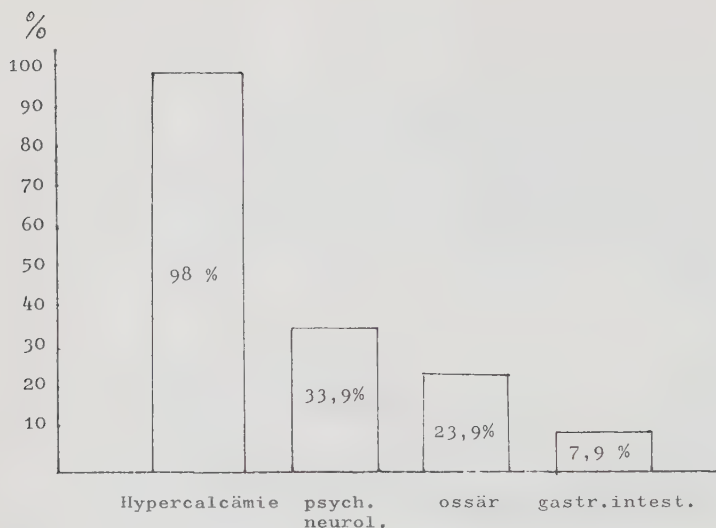


Abb. 7: Begleitsymptomatik der Nephrolithiasis bei pHPT.

In 98 % der Fälle lag bei einer Nephrolithiasis eine Hyperkalzämie vor, wobei der Calciumwert im Durchschnitt bei 6,51 mval/l lag. Eine scheinbare Normocalcämie (n=2) war durch eine gleichzeitige Niereninsuffizienz bedingt. Von den anderen Systemen war mit 33,9 % das Nervensystem am häufigsten betroffen, gefolgt von dem Knochensystem mit 23,9 % und dem Gastrointestinaltrakt mit 7,9 %. Bluthochdruck fand sich bei 7 % der Nierensteinträger. Eine Patientin wurde erfolgreich im Stadium einer floriden Schwangerschafts-pyelonephritis am pHPT operiert, nachdem seit über einem Jahr typische Skelettbeschwerden bestanden, in einem Fall führte eine infizierte Hydronephrose (Stein) zur Diagnose des pHPT.

Tabelle 9: Lokalisation und Häufigkeit von Nierensteinen bei 88 Patienten mit pHPT.

Nierensteine	n Pat.
Einseitig	34
Beidseitig	54
Solitär	14
Multipel	74
Multipel einseitig	21

Bei den 88 Patienten mit Nierensteinen (Tabelle 9) waren beidseitig bei 54 Patienten, einseitig bei 34 Patienten Konkremente zu finden. Multiple Steine gab es ungefähr fünfmal häufiger als Solitärsteine.

Tabelle 10: Steinepisoden bei 88 Patienten mit Nephrolithiasis zur Zeit der pHPT-Operation.

2 u. mehr Steinepisoden	84 %
2 u. mehr spontane Steinabgänge (maximal bis zu 23 in 5 Jahren)	11 %
1- bis 4mal wegen Nierensteinen operiert (Pyelotomie, Ureterotomie, Nephrektomie)	54 %
Erste Nierenstein-Op. nach Spontanabgang (n=17) u. Schlingenentfernung (n=5)	20 %
Erforderliche neue Nierenstein-Op	24 %
Insgesamt erneut zu beseitigendes Steinrezidiv	44 %

Die Patienten mit 2 und mehr Steinepisoden (Tabelle 10) hatten in 11 % Spontanabgänge, in 54 % waren Operationen erforderlich. Bei 20% der Patienten, die operiert wurden, wurden Steine bereits schon einmal mit einer Schlinge entfernt oder sie gingen spontan ab. 24% hatten schon früher Nierenoperationen.

4.1.4.3.2. Ossäre Manifestationen

Tabelle 11: Ossäre Manifestation (klinisch) bei pHPT.

Ossäre Manifestation (klinisch)	36	%
Röntgenologische Veränderungen	41,0	%
a) geringe Demineralisierung	13,9	%
b) stärkere Demineralisierung (subperiostale Usuren, Zysten, Lamina dura, Mattglas-Schädel)	17,2	%
c) Ostitis fibrosa generalisata cystica	9,9	%
Histologische Veränderungen in Knochenbiopsien	85,4	%

Der häufigste Befund bei den in 41 % festgestellten röntgenologischen Veränderungen des Skeletts (Tabelle 11) war eine verminderte Schattendichte in Verbindung mit anderen diskreten Knochenveränderungen, wie subperiostale Usuren der Mittel- und Endphalangen an Händen und Füßen, Schwund der Lamina dura, der Cortikalis der Zahnalveolen, einzelne oder zahlreiche Zysten sowie Spongiosierung der Cortikalis. Die klassische Ostitis fibrosa generalisata cystica wurde in nur 9,9 % der röntgenologischen Veränderungen festgestellt. Sie trat infolge der verbesserten Frühdiagnostik seit 1965 praktisch nicht mehr auf.

Die Knochenbiopsie im Beckenkamm, die bei 74 Patienten (49%) vorgenommen wurde, wies in 85 % eindeutig auf einen vermehrten Knochenumbau hin.

Tabelle 12: Einweisungsdiagnosen bei ossärer Manifestation des pHPT.

Rheumatische Beschwerden
Lumbalgie
Ischiasbeschwerden
Spontanfrakturen
Knochentumoren

Fehldiagnosen (Tabelle 12), wie rheumatische Beschwerden etc. verzögerten die Feststellung der Diagnose: primärer Hyperparathyreoidismus, so bei einer Patientin, die bereits wegen massiver Skelettbeteiligung sechs Monate bettlägerig war.

Zwei Patienten hatten über Jahre verkannte Epuliden, die als Knochentumoren chirurgisch und radiologisch behandelt wurden. 12 Patienten (7,9%) wurden wegen Spontanfrakturen aufgenommen.

4.1.4.3.3. Psychiatrisch-neurologische Manifestation

Bei etwa der Hälfte der Patienten (49,3%) fanden sich praeoperativ Veränderungen im Sinne eines endokrinen Psychosyndroms oder des exogenen Reaktionstyps nach BONHÖFFER sowie neurologische Symptome. Drei Patienten wurden längere Zeit (1-3 Jahre) wegen einer schweren Depression behandelt, bis der pHPT erkannt wurde.

4.1.4.3.4. Gastrointestinale Manifestation

Tabelle 13: Gastrointestinale Erkrankungen bei pHPT.

Gastrointestinale Symptome	29,7 %
Ulcus ventriculi, duodeni	15,2 %
Gastritis	11,3 %
Pankreatitis	9,3 %
Cholelithiasis	18,5 %

Fast ein Drittel aller Patienten (29,7 %) zeigte gastrointestinale Symptome (Tabelle 13). Von diesen war das Auftreten von Gallensteinen (18,5%) am häufigsten. Bei zwei der Gallensteinträger waren die Gallensteine Anlaß für die Suche nach einem Hyperparathyreoidismus. Die peptischen Ulcera (15,2%) gaben bei 3 Patienten Anlaß zur Untersuchung auf pHPT. Bei einer 59-jährigen Patientin heilten multiple blutende Magen- und Duodenalulcera innerhalb von drei Wochen nach subtotaler

Parathyreoidektomie spontan aus. Die akute und chronische Pankreatitis als Primärmanifestation des pHPT konnte je zweimal festgestellt werden.

Tabelle 14: Fehldiagnosen bei pHPT mit gastrointestinaler Manifestation:

	n Pat.
Truncus coeliacus-Stenose	1
Morbus Crohn	1
Vegetative Bauchschmerzen	1

Unklare Bauchbeschwerden wiesen 3 Patienten auf, die fälschlicherweise unter Diagnosen wie in Tabelle 14 angegeben liefen.

Tabelle 15: Hauptbeschwerden aus dem gastrointestinalen Bereich bei pHPT.

Appetitlosigkeit
Breachreiz
Übelkeit
Obstipation
Gewichtsabnahme

Auffallend häufig (41%) war bei Beschwerden im Gastrointestinalbereich (Tabelle 15) eine unbegründete Gewichtsabnahme von über 5 kg, im Einzelfall bis zu 40 kg in einem halben Jahr. Der Gewichtsverlust war bei 8 Patienten zunächst Anlaß zur Untersuchung wegen Malignomverdachts, bis schließlich ein pHPT erkannt wurde.

4.1.4.3.5. Zusätzliche Krankheiten bei pHPT

Tabelle 16: Weitere Krankheiten bei pHPT in der Anamnese der Patienten.

	n Pat.
<u>Endokrine Störungen</u>	
Struma	90
Struma maligna	1
Diabetes	6
Insulinom	1
Akromegalie	1
<u>Stoffwechselstörungen</u>	
Gicht	3
Pseudogicht	2
<u>Malignome</u>	
Mammacarcinom	4
Rectumcarcinom	1
Collumcarcinom	5

Unter den zusätzlichen Krankheiten (Tabelle 16) waren auffallend häufig Störungen der endokrinen Organe (65,7%). 90 Patienten (60%) hatten eine Struma. Als Zufallsbefund bei Abklärung der Schilddrüsenerkrankungen wurde 12mal ein pHPT entdeckt, gleichzeitig litten 4 Patienten an einer Hyperthyreose, 4 weitere hatten eine abgeklungene Überfunktion der Schilddrüse in ihrer Anamnese.

6 Patienten hatten einen insulinbedürftigen Diabetes, wobei der pHPT bei 3 Kranken anlässlich einer Abklärung polyneuritischer Beschwerden gefunden wurde. Die Kombination pHPT mit Insulinom, Struma maligna und Akromegalie fand sich je einmal. Ein familiärer pHPT wurde nicht gesehen. Eine Gicht hatten 3, eine Pseudogicht 2 Kranke, 7 % der Patienten hatten ein Malignom wie Mamma- (n=4), Rectum- (n=1) und Collum-(n=5) karzinom.

4.1.5. Diagnostik des pHPT

4.1.5.1. Calciumwerte und Phosphatwerte der Patienten

Tabelle 17: Durchschnittliche Serumwerte von Calcium und Phosphor bei pHPT.

n Pat.	Ca mval/l	P mg %
151	6,6 (5,1-10,2)	
114		2,4 (1,1-4,0)

Die am häufigsten durchgeführten Blutuntersuchungen waren die des Serumcalciums und des Serumphosphats (Tabelle 17).

Der Calciumspiegel, der bei allen 151 Patienten im Serum gemessen werden konnte, lag durchschnittlich bei 6,6 mval/l, er schwankte minimal zwischen 5,1 mval/l und maximal 10,2 mval/l. Der Durchschnittswert des Serumphosphors war bei 114 Patienten 2,4 mg%. Bei den übrigen Patienten wurde der Phosphorwert gar nicht oder nur ungenau bestimmt. Der niedrigste Wert war 1,1 mg%, der höchste 4 mg %.

4.1.5.2. Parathormonbestimmung durch Radioimmunassay und selektive Parathormonbestimmung

Tabelle 18: Parathormonbestimmung in den Jahren 1975 - 1977.

	1975	1976	1977
Parathormonbestimmung bei n Patienten	1	14	24
Parathormon stark erhöht		5	17
Parathormon grenzwertig erhöht	1	9	7
Selektive Parathormonbest.			4

Seit 1975 wird in der Chirurgischen Universitätsklinik München die Parathormonbestimmung veranlaßt (Tabelle 18). In den Jahren 1975 - 1977 wurde bei 39 Patienten das Parathormon bestimmt, im Jahr 1975 war es nur ein Patient, die Anzahl der Patienten erhöhte sich 1976 auf 14 (das sind 63,6 % aller in diesem Jahr operierten Patienten), 1977 auf 24 (96 % der in diesem Jahr operierten Patienten). Bei 56,4 % (n=22) war das Parathormon stark erhöht. Die selektive Parathormonbestimmung wurde erstmals 1977 an 3 Patienten erfolgreich, an einem Patienten ohne Erfolg vorgenommen.

4.1.5.3. Ergebnisse der Beckenkammbiopsien und Sternalpunktionen

Tabelle 19: Ergebnisse der Beckenkammbiopsien bei pHPT.

	Anzahl der Pat.	%
Beckenkammbiopsien insgesamt	68	
positiv	58	85,4
negativ	10	14,7
Veränderungen im Sinne eines pHPT	54	80
Osteoporose	3	4,4
Knochenmarkskarzinose	1	1,4

Beckenkammbiopsien wurden bei 68 Patienten durchgeführt (Tabelle 19), wobei 58, das sind 85,4 %, pathologische Veränderungen am Knochen aufdeckten. 54 Patienten hatten Knochenveränderungen im Sinne eines HPT (80%), 3 Patienten eine Osteoporose und einer eine Knochenmarkskarzinose.

Tabelle 20: Ergebnisse der Sternalpunktion bei pHPT.

	Anzahl der Pat.	%
Sternalpunktionen insgesamt	6	
positiv	5	83,3
negativ	1	16,6
Veränderungen im Sinne eines HPT	4	66
Hyperplastische Erythropoese	1	16,6

Die Sternalpunktion (Tabelle 20) bei 6 Patienten zeigte bei 4 (66 %) einen Knochenumbau wie bei HPT, bei einem eine hyperplastische Erythropoese.

4.1.5.4. Praeoperative Lokalisationsdiagnostik

Tabelle 21: Diagnostische Maßnahmen vor operativen Eingriffen beim pHPT.

Diagnostik	durchgeführt bei n Pat.	positiv bei n Pat.	%
Rö.-Thorax	151	4	2,6
Trachealserie	151	4	2,6
Oesophagusbreischluck	151	1	0,6
Tomographie	5	1	20
Sonogramm	6	1	16,6
Angiographie	7	0	0
Szintigraphie	30	11	36,7
Selektive Parathormonbestimmung	4	3	75

Tabelle 22: Szintigraphie bei 30 Patienten mit pHPT.

	n Pat.	%
Szintigraphieergebnis		
positiv	11	36,7
falsch positiv	3	10,0
unauffällig	16	53,2
Histologie		
Sing.Adenom	6	20,0
Mult.Adenom	1	3,3
Adenom + Hyperplasie	3	10,0
Hyperplasie	1	3,3

Von den praeoperativ durchgeführten lokalisationsdiagnostischen Maßnahmen (Tabelle 21) zeigte die Szintigraphie (Tabelle 22) der EK mit Selenmethionin mit die größten Erfolge, so wurde bei 14 von 30 Patienten, bei denen eine solche Untersuchung durchgeführt wurde, der Verdacht auf einen EK-Tumor im Szintigramm geäußert, der bei 11 Patienten intra-operationem bestätigt wurde. Es wurden bei diesen Patienten in der Mehrzahl Adenome (n=7), nur einmal eine reine Hyperplasie gefunden. Die Thoraxaufnahmen und die Trachealserien zeigten jeweils nur bei 4 Patienten Hinweise auf EK-Gewebe, das sind 2,6% der jeweiligen diagnostischen Maßnahmen. Der Oesophagusbreischluck wurde nur in Verbindung mit der Trachealserie ohne spezifische Funktionsuntersuchung der Speiseröhre durchgeführt und war nur in einem Fall (0,6%) positiv. Weitere diagnostische Maßnahmen waren die Tomographie (eine Computertomographie) bei 5, die Sonographie bei 6 Patienten, die bei jeweils nur einem Patienten positiv war. Die Angiographie bei 7 Patienten blieb negativ. Die selektive Parathormonbestimmung war in 3 von 4 Fällen erfolgreich.

4.1.5.5. Intraoperative Lokalisationsdiagnostik

Seit August 1972 wird an der Chirurgischen Universitätsklinik München zur intraoperativen Lokalisation die Färbung der Epithelkörperchen mit Toluidinblau angewandt.

4.1.5.5.1. Methodik

Der Phenothiazinfarbstoff Toluidinblau-0, der über Galle und Nieren ausgeschieden wird, wurde als 1%ige pyrogenfreie Lösung in 0,9% NaCl entsprechend 7 mg/kg KG in 500 ml Elektrolyt-Lösung unmittelbar praeoperativ mit Beginn der Narkosevorbereitung als intravenöser Dauertropf 30-45 Minuten bzw. bis zum Auffinden der Epithelkörperchen unter fortlaufender EKG-Kontrolle sowie Puls-, Blutdruck- und Atemüberwachung infundiert. Postoperativ wurde das Blutbild kontrolliert.

4.1.5.5.2. Ergebnisse

Von den 97 Patienten, die seit 1972 an pHPT in der Chirurgischen Universitätsklinik München operiert wurden, wurde bei 49 Patienten (50,7 %) die Färbung der Epithelkörperchen mit Toluidinblau zur intraoperativen Lokalisation durchgeführt. Das sind 32,4 % aller Patienten, die zwischen 1960 und 1977 an pHPT operiert wurden. Bei 8 Patienten kam das Toluidinblau-0 wegen kardialer Kontraindikation sowie aus technischen Gründen nicht zur Anwendung.

Die Anfärbung normaler Epithelkörperchen konnte im allgemeinen nicht eindeutig genug festgestellt werden. Im Falle einer primären Hyperplasie war eine mäßig blaue Färbung nicht verändert worden. Diese Adenome wurden aufgefunden, nachdem nur ein Drittel der üblichen Toluidinlösung infundiert worden war. Alle anderen Adenome unterschieden sich durch den bläulichen Farbton in leichter bis starker Ausprägung auffallend von der Umgebung.

Bei Strumazysten war optisch nicht immer zu unterscheiden, ob die intensive Färbung Folge des Toluidins oder der schokoladenfarbigen Zystenflüssigkeit war. Auch Schilddrüsenadenome färbten sich schwach bläulich an.

4.1.5.5.3. Komplikationen

An Komplikationen sahen wir bei 3 Patienten bradykarde Herzrhythmusstörungen und bei 2 Patienten eine Extrasystolie, die nach Abstellen des Toluidindauertropfes innerhalb von 1-3 Minuten reversibel war, so daß die Vitalfärbung dann wieder bei langsamer eingestelltem Dauertropf fortgesetzt werden konnte. Ein Patient erbrach während der Operation mit kaltem Schweißausbruch, er war zu dieser Zeit gerade nicht relaxiert.

4.1.6. Der operative Eingriff bei pHPT

4.1.6.1. Operation als Ersteingriff

Sämtliche Halsexplorationen wurden in Intubationsnarkose über einen Kocher'schen Kragenschnitt vorgenommen. Hierbei erfolgte die Lagerung der Patienten wie bei einer Strumaoperation in halbsitzender Position auf dem Op-Tisch.

4.1.6.2. Operationstaktisches Vorgehen bei pHPT während des Ersteingriffes

Tabelle 23: Operationstaktisches Vorgehen bei pHPT.

Cervikale Exploration

Erweiterte cervikale Exploration

Primär mediane Sternotomie

Das gewöhnliche taktische Vorgehen bei den pHPT-Operationen geht aus der Tabelle 23 hervor. Grundsätzlich wurde versucht, alle 4 EK zu finden. Zunächst wurde an den für EK typischen

Stellen gesucht. War dieses Vorgehen erfolglos, schloß sich die erweiterte cervikale Exploration an bis hin zur Carotisgabel und in den vom Hals aus zugänglichen Bereich der Thymsdrüse. War das Krankheitsbild des pHPT dann immer noch nicht ausreichend erklärbar, wurde die Schilddrüse bzw. eine Struma subtotal reseziert wegen Verdachts auf eine evtl. intrathyreoidale Lage eines EK. Hierauf folgte ggf. die einzeitige obere mediane Sternotomie.

4.1.6.3. Entfernung des hyperaktiven EK-Gewebes

Jede HPT-Operation wurde mit einer histologischen Schnellschnittuntersuchung mit Gefrierschnitten verbunden. Zur Untersuchung von Adenomen und hyperplastischen EK wurden Probeexcisionen auch an äußerlich unauffällig erscheinenden EK vorgenommen.

Im Falle von EK-Adenomen wurden diese stets so freigelegt, daß sie am Gefäßstiel der Drüse exstirpiert werden konnten. Bei EK-Hyperplasien primärer Genese wird seit 1970 an unserer Klinik die subtotale Parathyreoidektomie durchgeführt. Die subtotale Parathyreoidektomie ist so definiert, daß nach ausreichender Resektion von Nebenschilddrüsenewebe eine langfristige Normokalzämie erreicht wird. Der verbleibende Parenchymrest soll je nach Alter 75-100 mg betragen, entsprechend dem Gewicht normalfunktionierenden Epithelkörperchengewebes.

Im Fall einer reinen oder adenomatösen Hyperplasie wurden bei uns $3 \frac{1}{2}$ der Drüsen entfernt. Wurden bei gleicher Diagnose nur 3 EK gefunden, beschränkten wir uns auf eine $2 \frac{1}{2}$ -Resektion um einen Hypoparathyreoidismus zu vermeiden, falls später noch ein Adenom gefunden werden sollte. Nachdem die Entscheidung über die geeignetste Lokalisation des am wenigsten veränderten und mit der günstigsten Gefäßversorgung versehenen Epithelkörperchens gefallen war, wurde zuerst dieses subtotal reseziert, bevor irgendein anderes ganz entnommen wurde.

War das Resektionsergebnis am belassenen Drüsenrest unbefriedigend, wurde der Resektionsversuch am nächstgünstigen Epithelkörperchen unternommen. Erst danach wurden alle anderen

reseziert. Der verbleibende Drüsenanteil wurde in seiner unmittelbaren Nähe durch einen Silberclip markiert, von dem aus wir noch einen nicht resorbierbaren Faden zwischen der Halsmuskulatur herausleiten, wo der Faden wiederum mit einem Silberclip fixiert wurde (Abb. 8). Diese Methode erlaubt ein schnelles Auffinden des Epithelkörperchens im Falle einer Reintervention.

Bei 60 Patienten mit hyperplastischen bzw. adenomatös hyperplastischen Epithelkörperchen wurde bei jeweils 19 eine $3\frac{1}{2}$ - und bei 4 weiteren eine $2\frac{1}{2}$ -Resektion vorgenommen. Bei den übrigen Patienten wurden entweder alle gefundenen Epithelkörperchen exstirpiert oder jeweils das kleinste belassen.

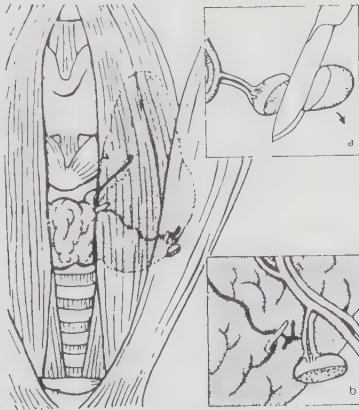


Abb. 8: Operationsverfahren bei $3\frac{1}{2}$ -Resektion der EK .

4.1.6.4. Operationsverfahren

Tabelle 24: Operationsverfahren bei 151 Patienten bzw.
172 Eingriffen wegen pHPT.

Methoden	Operationen n	% bezogen auf alle Pat. (n=151)	% bezogen auf alle Op. (n=172)
reine Hals- exploration	124	82,6	72,5
Sternotomie	26	17,2	15,1
Thorakotomie	1	0,7	0,6
Halsexploration u. Sternotomie einseitig bei 1.Op	15	9,9	8,7
Halsexploration u. Sternotomie zweiseitig	11	7,2	6,4
subtotale EK-Resektion	64	42,5	37,3
Exstirpation	87	57,8	50,8
Thymektomie	21	13,9	12,2
Schilddrüsen- resektion	73	48,5	42,5
total re.	7	4,6	4,1
total li.	5	3,3	2,9
total bds.	1	0,7	0,6
subtotal re.	11	7,3	6,4
subtotal li.	3	2,0	1,7
subtotal bds.	46	30,5	26,8
Strumaoperation	61	40,5	35,6

Die Aufschlüsselung der operativen Eingriffe wegen pHPT (Tabelle 24) zeigte im wesentlichen folgendes: Bei 124 Patienten, die aufgrund von pHPT operiert wurden, wurde nur eine reine Halsexploration durchgeführt, bei 26 Patienten wurde in gleicher Sitzung oder später sternotomiert, einer thorakotomiert.

Bei der Entfernung der Epithelkörperchen wurde beim Vorliegen einer EK-Hyperplasie, also bei 64 Patienten, subtotal reseziert. Bei den übrigen 87 Patienten wurden Adenomexstirpationen vorgenommen. Die Schilddrüse wurde bei 73, also bei fast der Hälfte aller Patienten während der EK-Operation mitoperiert, wobei 61 Veränderungen der Schilddrüse im Sinne einer Struma hatten, bei 12 wurde Schilddrüsengewebe nur im Rahmen der pHPT-Operation zur sicheren Entfernung der Epithelkörperchen mitreseziert.

Das Thymusgewebe wurde bei jeder Sternotomie mitentfernt.

4.1.6.5. Sternotomien

Alle Sternotomien wurden in Form der oberen medianen Sternotomie bis zum 3.ICR vorgenommen.

4.1.6.5.1. Verteilung der Sternotomien

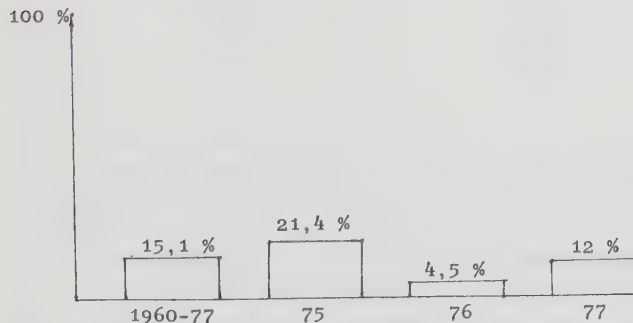


Abb. 9: Prozentuale Verteilung der Sternotomien 1975-1977 auf die pro Jahr durchgeführten Operationen verglichen mit dem prozentualen Anteil der Sternotomien 1960-1977.

In den Jahren 1960-1977 wurde in 15,1 % (Abb.9) aller Operationen sternotomiert. 1975 wurden 3 Patienten, das sind bezogen auf alle in diesem Jahr an pHPT operierten Patienten 21,4 %. 1976 wurde bei nur einer Sternotomie pro Jahr eine prozentuale Abnahme auf 4,5 % und 1977 bei 3 Sternotomien pro Jahr eine prozentuale Zunahme auf 12 % festgestellt.

4.1.6.5.2. Zeitliche Abstände der Sternotomie- und Thorakotomieoperationen.

Tabelle 25: Zeitliche Abstände der Sternotomie- und Thorakotomieoperationen zu den vorhergehenden EK-Operationen.

Patient	Abstand zur 1.Op.	Abstand zur 2. Op.
L.F.	6 Jahre	6 Jahre
E.T.	47 Tage	
S.P.	1 Jahr	
G.K.	4 Tage	
K.M.	7 Tage	
D.E.	14 Tage	
M.M.	19 Tage	
D.R.	6 Monate	
S.K.	4 Jahre	8 Monate
W.T.	4 Monate	
W.S.	3 Jahre	
J.E.	7 Monate	

Der größte zeitliche Abstand der Sternotomieoperation zur vorhergehenden EK-Operation waren 6 Jahre (Tabelle 25).Bei dieser Patientin handelte es sich bei der Sternotomieoperation um die dritte pHPT-Operation, bei einer anderen Patientin mit Rezidivoperationen betrug der Abstand zur vorhergehenden Operation 8 Monate, der zur Erstoperation 4 Jahre.

Der kürzeste Zeitraum, der zwischen Sternotomieoperation und der vorhergehenden Operation verstrich, lag bei 4 Tagen. Insgesamt waren es 11 Patienten, bei denen die Halsexploration und die Sternotomie zu verschiedenen Zeitpunkten vorgenommen wurden.

Die Thorakotomie wurde bei der Patientin W.T. 4 Monate nach der Erstoperation durchgeführt.

4.1.6.6. Lage der EK-Adenome

Von den 111 Adenomen, die bei 64 Patienten gefunden wurden, lagen die meisten im Bereich der Schilddrüse, wobei am linken unteren Schilddrüsenpol 25 (22,5 %) aller Adenome links oben und rechts unten jeweils 22 (20 %) und rechts oben 18 (16,2 %) zu finden waren (Abb. 10). Der Rest der Adenome verteilte sich entlang der großen Gefäße, links 2 (1,8 %), rechts 4 (3,6 %), ein Adenom lag vor dem Schildknorpel und eins im retropharyngealen Bereich. 11 Adenome (10 %) befanden sich im Mediastinum in der Gegend des Aortenbogens.

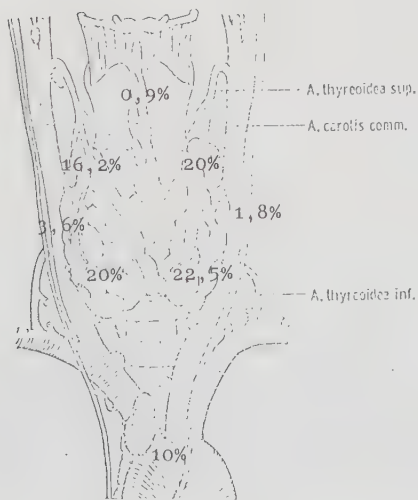


Abb. 10: Lage der Epithelkörperchenadenome bei 64 Patienten mit 111 Adenomen.

4.1.6.7. Operateure

Tabelle 26: Verteilung der Operationen bzw. Patienten auf die Operateure.

Operateur	Operationen	Patienten	%-Anteil (bezogen auf alle Op.)
Sp.	69	66	40,1
P.	37	36	21,5
Ha.	13	12	7,5
Z.	11	6	6,3
Schi.	7	6	4,0
R.	6	6	3,4
Scha.	4	4	2,3
G.	4	4	2,3
He.	3	3	1,7
F.	3	3	1,7
Du.	3	2	1,7
J.	2	2	1,6
Har.	2	2	1,6
Bed.	1	1	0,5
Deu.	1	1	0,5
Ber.	1	1	0,5
M.	1	1	0,5

Ungefähr 40 % aller pHPT-Operationen (Tabelle 26) wurden von einem einzigen Chirurgen (Sp.) durchgeführt. Ihm folgten Pi. mit 21 %, Ha.mit 7,5 % und Z. mit 6,3 % aller pHPT-Operationen. Die restlichen 25 % verteilten sich auf 13 weitere Chirurgen. Insgesamt waren 17 Chirurgen an pHPT-Operationen beteiligt.

4.1.7. Postoperativer Verlauf nach pHPT-Operationen

4.1.7.1. Postoperativer Serum-Calciumwert

4.1.7.1.1. Durchschnittscalciumwerte aller p.op. unbehandelten Patienten

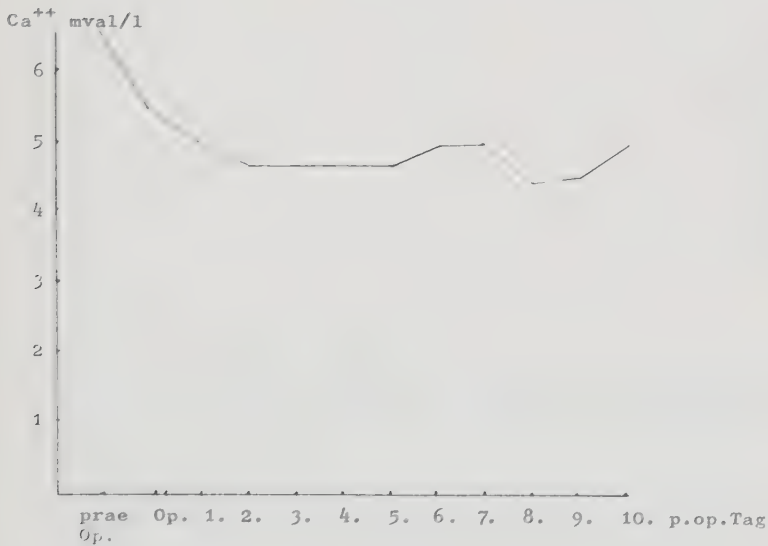


Abb. 11: Durchschnittscalciumwerte aller unbehandelten Patienten bis 10 Tage postoperativ.

Tabelle 27: Durchschnittscalciumwerte bis 10 Tage p.op.
bei nicht mit Calcium therapierten Patienten.

Zeitpunkt	Serumcalcium mval/l
praeoperativ	6,69
Operationstag	5,40
1. p.op. Tag	5,04
2. p.op. "	4,67
3. p.op. "	4,68
4. p.op. "	4,64
5. p.op. "	4,61
6. p.op. "	4,81
7. p.op. "	4,92
8. p.op. "	4,48
9. p.op. "	4,55
10. p.op. "	4,97

Die Durchschnittscalciumwerte aller nicht mit Calcium p.op. behandelten Patienten gehen aus Abb. 11 und Tabelle 27 hervor.

Hier läßt sich ein Abfall des Serumcalciumspiegels von praeoperativ 6,69 mval/l auf 5,40 mval/l am Operationstag, einige Stunden nach Operationsende und weiter auf 4,67 mval/l am 2.p.op.-Tag beobachten. Der Calciumwert blieb vom 2.-5.p.op.-Tag auf einem Wert um 4,6 mval/l relativ stabil, um am 6. und 7.p.op.-Tag bis auf 4,92 mval/l wieder anzusteigen. In den darauf-folgenden Tagen schwankte der Gesamtcalciumwert in einem Bereich von 4,55 - 5,00 mval/l.

4.1.7.1.2. Durchschnittscalciumwerte aller beim Ersteingriff an pHPT erfolgreich operierten Patienten,

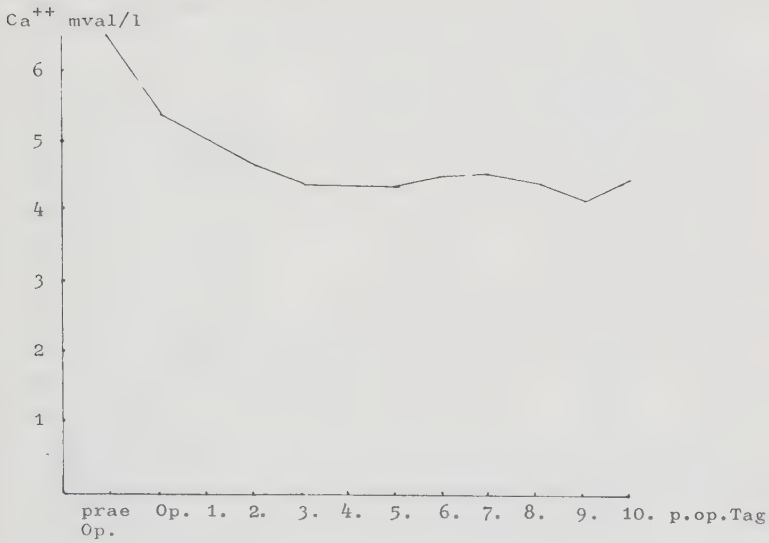


Abb. 12: Durchschnittscalciumwerte aller beim Ersteingriff an pHPT erfolgreich operierten Patienten (n = 136) bis 10 Tage p.op.

Tabelle 28: Durchschnittscalciumwerte der beim Ersteingriff erfolgreich operierten Patienten bis 10 Tage p.op.

Zeitpunkt	Serumcalcium mval/l
praeoperativ	6,40
Operationstag	5,30
1. p.op.Tag	5,04
2. p.op."	4,58
3. p.op."	4,43
4. p.op."	4,43
5. p.op."	4,42
6. p.op."	4,51
7. p.op."	4,54
8. p.op."	4,43
9. p.op."	4,12
10. p.op."	4,50

Die Abbildung 12 und die Tabelle 28 spiegeln die postoperativen Serumcalciumwerte aller beim Ersteingriff erfolgreich am pHPT operierten Patienten (n=136) wider. Bei diesen befindet sich auch die Patientin, die 14 Jahre nach der ersten Operation an einem Rezidiv erkrankte. Der Serumcalciumspiegel, der vor der Operation bei 6,4 mval/l lag, normalisierte sich spätestens am 1.p.op. Tag.

Die Kurve in Abbildung 12 zeigt einen ähnlichen Verlauf wie die der Calciumwerte der postoperativ nicht mit Calcium behandelten Patienten in Abbildung 11, die Werte liegen jedoch durchschnittlich etwas niedriger.

4.1.7.2. Postoperative Komplikationen bei Erst- und Rezidiveingriffen

Tabelle 29: Komplikationen bei Erst- und Rezidiveingriffen wegen pHPT.

Komplikationen	Ersteingriff n Patienten	Rezidiveingriff n Patienten
Klinische Hypocalcämie	25	1
Sensibilitätsstörungen	21	
Hypocalcämie	17	2
Tetanie	10	
Recurrentläsionen	4	2
einseitig	1 re.	1 li.
a) Paresen		
beidseitig	1	1
b) vorübergehende Heiserkeit	2	
Wundheilungsstörungen	4	3
Nachblutung	3	2
Pneumonie	3	3
Acidose	2	
Tracheotomie	1	2
Serom	1	1
Haemomediastinum	1	1
Fistel		1
Lungenatelektase	1	
Nierenkolik	1	
Depression	1	

Als häufigste Komplikationen wurden die klinischen Zeichen einer Hypocalcämie bei insgesamt 26 Patienten (Tabelle 29) postoperativ gesehen. Dazu zählen die Sensibilitätsstörungen bei 21 Patienten und die Tetanie bei 10 Patienten. Eine Patientin litt postoperativ an einer schweren Depression.

4.1.7.2.1. Recurrensläsionen nach pHPT-Eingriffen

Tabelle 30: Patienten mit Recurrensläsionen bei pHPT.

Pat.-Nr.	13	27	32	68	97	124
Parese	+	+		+		+
Heiserkeit			+		+	
Zeitpunkt	3.0p	3.0p	1.0p	1.0p	1.0p	1.0p
einseitig		li.			li.	re.
doppelseitig	+			+		
vorausgegangene Strumektomie	+	+				+
		(bei 2.0p)		+		(2 Strumekt.)
Strumektomie bei EK-Op	re. total	re.u.li. subtotal		re.u.li. total	li. total	re.u.li. total
Tracheotomie	+			+		+

Recurrensparesen traten bei Erst- und Rezidiveingriffen je einmal rechts und links und zweimal als doppelseitige Läsion auf (Tabelle 30). Aufgrund der Recurrensparesen mußte bei 3 Patienten tracheotomiert werden. 4 Patienten wiesen postoperativ eine echte Recurrensparese, 2 Patienten nur Heiserkeit auf. Paresen traten jeweils zweimal nach dem ersten und dritten Eingriff auf. Bei allen Patienten mit Paresen waren Strumaresektionen vorausgegangen, in einem Fall sogar zwei. Bei einem Patienten mit EK-Karzinom wurde beim zweiten Eingriff Strumagewebe entfernt, beim dritten Eingriff kam es zur Recurrensparese.

Bei allen Patienten mit Recurrensläsionen wurde bei der EK-Operation strumektomiert, zweimal beidseits total, einmal beidseits subtotal, einmal rechts und einmal links total.

Tabelle 31: Recurrensparesen nach pHPT-Eingriffen.

	Ersteingriff			Rezidiveingriff		
	n Patienten	% Pat. (151)	% Op (172)	n Patienten	% Pat. (16)	% Re.Op. (21)
Paresen einseitig	1 re.	0,7	0,6	1 li.	6,2	4,8
Paresen beidseits	1	0,7	0,6	1	6,2	4,8
Paresen insgesamt	2	1,3	1,2	2	12,5	9,5

Sowohl bei den Ersteingriffen als auch bei den Rezidiveingriffen traten je zweimal postoperativ Recurrensparesen auf (Tabelle 31), das sind bei Ersteingriffen,bezogen auf die Gesamtzahl aller Patienten,1,3 % und bezogen auf die Gesamtzahl aller Operationen 1,2 %, bei Rezidiveingriffen,bezogen auf die Anzahl der Re-interventionspatienten,12,5 % und bezogen auf Reinterventionsoperationen 9,5 %.

4.1.7.2.2. Hypokalzämie nach pHPT-Eingriffen

Postoperativ konnte bei 35 Patienten (23,2 %) eine Hypokalzämie festgestellt werden. Davon hatten 17 Patienten (48,8 %) die ossäre Form eines pHPT, wobei 9 Adenomträger und 8 Träger einer EK-Hyperplasie waren.

Tabelle 32: Operationsverfahren bei postoperativ hypokalzämischen Patienten.

Operationsverfahren	n Patienten	%
subtotale Resektion	19	54,3
bei mehr als 4 EK	2	5,7
bei 4 EK	9	25,8
nicht alle gefunden	8	22,9
Exstirpation	16	45,9
bei 4 EK	4	11,4
nicht alle gefunden	12	34,4
Strumaresektion	16	45,9
während EK-Op	14	40,0
vor EK-Op	4	11,4

Eine subtotale Resektion wurde bei über 50 % der postoperativ hypokalzämischen Patienten, (n=19) durchgeführt (Tabelle 32), während eine Adenomexstirpation nur bei 16 Patienten (45,9 %) vorgenommen wurde.

Bei 16 Patienten wurde eine Struma entfernt, wobei 2 Patienten sowohl vor als auch während der EK-Operation strumektomiert wurden.

Tabelle 33: Beginn der Therapie bei Hypokalzämie nach pHPT-Eingriffen und Anteil der therapiebedürftigen Hypokalzämien am Gesamtkrankengut (n=151).

Beginn der Therapie	n Pat.	%
Op.-Tag	4	2,6
1.p.op.Tag	13	8,6
2.p.op.Tag	5	3,3
3.p.op.Tag	3	2,0
4.p.op.Tag	3	2,0
5.p.op.Tag	2	1,3

Eine therapiebedürftige Hypokalzämie trat bereits am Operationstag bei 4 Patienten (Tabelle 33) auf.

Am 1.p.op.Tag wurden die meisten therapiebedürftigen Hypokalzämien (8,6 %) erstmals behandelt.

4.1.7.2.3. Tetanie nach pHPT-Eingriffen

Tabelle 34: Auftreten und Therapie der Tetanie nach pHPT-Eingriffen.

Pat.	B.I.	N.R.	S.A.	G.V.	V.A.	L.H.	F.T.	W.L.	F.F.	S.G.
p.op.Tag	12	4	2	Op.	1	1	4	2	9	1
oss.Form d.HPT	+		+	+			+			+
Therapie										
Ca.-Tabl.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ca. i.v.	+						+	+		+
AT 10	+			+	+	+		+		
Vit. D 3								+		+
Aludrox				+						

Bei 10 Patienten (66 %) trat postoperativ eine Tetanie auf, wobei die Hälfte (n=5) dieser Patienten ossäre Veränderungen im Rahmen eines pHPT aufwies (Tabelle 34).

Tetanische Anfälle traten vom Operationstag bis zum 12.Tag postoperationem auf, die meisten zwischen dem 1. und 4. Tag nach der Operation.

Therapeutisch wurde in allen Fällen Calcium oral, bei 4 Patienten auch i.v. verabreicht. AT 10 erhielten 5 Patienten, Vitamin D 3 2 Patienten. Eine Patientin wurde mit Aludrox behandelt.

4.1.7.3. Letalität

Tabelle 35: Letalität bei pHPT.

Pat.	Jahr	Alter	♀ ♂	Path.-Anat.	Ca.p.op.	Op.-Zahl	Tag p.op. †
J.K.	1961	67	♀	sing.Adenom	normal	1	17
O.E.	1964	61	♂	mult.Adenom		1	8
D.R.	1970	65	♂	EK-Karzinom		5	2 Monate
M.M.	1971	61	♀	Hyperplasie		2	4
L.M.	1974	73	♀	sing.Adenom	normal	1	12
P.B.	1976	74	♀	sing.Adenom	normal	1	19

6 Patienten (4 %) verstarben nach pHPT-Operationen (Tabelle 35), davon hatten alle die Altersgrenze von 60 Jahren überschritten, 2 waren bereits über 70, das Durchschnittsalter lag bei ungefähr 67 Jahren. Bei den postoperativ verstorbenen Patienten fanden sich 4 Frauen und 2 Männer, entsprechend einem Verhältnis 2 : 1. Bei den pathologischen Befunden fanden sich überwiegend EK-Adenome, nur eine EK-Hyperplasie und ein EK-Karzinom. Der Calciumspiegel normalisierte sich postoperativ bei 3 Patienten, die übrigen 3 (2 %) verstarben mit persistierender Hyperkalzämie. Das Intervall zwischen Operations- und Todestag lag zwischen 4 Tagen bis zu 2 Monaten, durchschnittlich bei 20 Tagen. 2 Patienten verstarben nach Reinterventionsooperationen.

Tabelle 36: Postoperative Komplikationen und Todesursachen bei pHPT.

Pat. Grundkrankheit	Begleitkrankheiten	postoperative Komplikationen	klin. Todesursache	Sektion
J.K. pHPT	Parotitis	Infarkt pneum. Nierenversag.	Herzkreisl. versagen	Lungeninfekt
O.E. pHPT Hepatitis	Hepatitis Pyelonephrit.	gastrointest. Blutung Blutung in NNR Ikterus	Folgen der Hepatitis	subakute Leberdystrophie Hydro- nephrose
D.R. EK-Karzinom		Recurrentesparese Halsfistel Hyperkalzämie	Broncho- pneumonie	Paratrach. EK-Tumor- knoten
M.M. pHPT Mamma-Ca. Lymphangiosis carcinomatosa	Mamma-Ca. Lebermet. Pankreatitis	Akutes Lungen- ödem, Hyper- kalzämie	Broncho- pneumonie Herzkreisl. versagen	entdiff. adenom. Mamma-Ca.
L.M. pHPT	Herzrhythmus- störungen (Herzschrittmacher)	bradycardie Herzrhythmus- störung	Herzkreisl. versagen Herzinfarkt	Herzinfarkt
P.B. pHPT	Hyperthyreose	Nachblutung resp. Insuff. Aspirations- pneumonie	Aspirations- pneumonie nach Extub.	Aspirations- pneumonie

Die Grunderkrankung bei allen postoperativ Verstorbenen war ein pHPT, bei einem Patienten zusätzlich eine Hepatitis und bei einer Patientin ein Mammakarzinom (Tabelle 36).

Die klinischen Todesursachen waren Herz-Kreislaufversagen (n=3) und Aspirations- und Bronchopneumonien (n=3). Ein Patient starb an den Folgen einer Hepatitis.

4.2. Der chronische primäre Hyperparathyreoidismus

4.2.1. Krankengut

Von den 151 Patienten mit pHPT, die in der Zeit von 1960 - 1977 an der Chirurgischen Klinik der Universität München operiert wurden, hatten 136 Patienten einen chronischen pHPT. Das sind 90,1 % des Gesamtkrankengutes.

4.2.2. Alters- und Geschlechtsverteilung.

Tabelle 37: Durchschnittsalter und Geschlechtsverteilung bei chronischem pHPT.

pHPT	n Pat.	%	♀ : ♂	Durchschnittsalter	
				♀	♂
chron.	136	90,1	2,4 : 1	54	41
			(96 : 40)	(15 - 76)	(16 - 74)

Das Durchschnittsalter und das Geschlechtsverhältnis der 136 Patienten mit chronischem pHPT entspricht bis auf Abweichungen beim Durchschnittsalter der Männer demjenigen beim allgemeinen pHPT (Tabelle 37). Das Geschlechtsverhältnis lag bei 96 Frauen und 40 Männern bei 2,4 : 1. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 54 Jahre, wobei die jüngste Frau 15 Jahre und die älteste 76 Jahre alt war. Das Durchschnittsalter der Männer war 41 Jahre, also 2 Jahre unter dem Durchschnittsalter beim allgemeinen pHPT (43 Jahre) und 16 Jahre unter dem Durchschnittsalter beim akuten pHPT (57 Jahre). Der jüngste männliche Patient war 16 Jahre und der älteste 74 Jahre alt. Somit war der jüngste und älteste Patient eine Frau.

4.2.3. Symptomatik

Tabelle 38: Prozentuale Verteilung der Symptome bei chronischem pHPT (n=136).

	%
Renale Manifestation	66,2
Nephrolithiasis	59,9
Nephrocalcinose	14,7
Niereninsuffizienz	13,2
Ossäre Manifestation (klinisch)	33,1
Röntgenologische Veränderungen	39,0
a) geringe Demineralisierung	12,5
b) stärkere Demineralisierung (subperiostale Usuren, Zysten, Lamina dura, Mattglasschädel)	16,2
c) Ostitis fibrosa generalisata cystica	10,3
Histologische Veränderungen in Knochenbiopsien	84,7*
Psychiatrisch-neurologische Manifestation	46,5
Gastrointestinale Symptome	31,6
Ulcus ventriculi, duodeni	16,9
Gastritis	11,7
Pankreatitis	10,3
Cholelithiasis	19,8

* bezogen auf 70 Knochenbiopsien

Beim chronischen pHPT (Tabelle 38) standen wie beim allgemeinen pHPT die renalen Symptome (66 %) im Vordergrund, gefolgt, ebenfalls wie beim allgemeinen pHPT von kleinen prozentualen Abweichungen abgesehen, von psychiatrisch-neurologischen Symptomen (46 %), von ossären Veränderungen (33,1 %) und von Symptomen aus dem Gastrointestinaltrakt (31,6 %).

84,7 % der Knochenbiopsien waren positiv.

4.2.4. Blutchemische Befunde

Tabelle 39: Durchschnittliche Serumwerte des Calciums und des Phosphors bei chronischem pHPT.

n Pat.	Ca mval/l	P mg %
136	6,42 (5,1 - 9,0)	
104		2,45 (1,1 - 4,0)

Der Calciumwert des Serums konnte bei allen 136 Patienten mit chronischem pHPT gemessen werden und lag durchschnittlich bei 6,42 mval/l, wobei der niedrigste Wert 5,1 und der höchste Wert 9 mval/l betrug (Tabelle 39). Damit ist der Durchschnittswert bei chronischem pHPT um 0,27 mval/l kleiner als beim allgemeinen pHPT (Ca.: 6,69) und um 2,24 mval/l niedriger als beim akuten pHPT (Ca. : 8,66 mval/l).

Der Serumphosphorwert wurde bei 104 Patienten mit chronischem pHPT bestimmt. Der Durchschnittswert aller dieser Patienten war 2,45 mg % (Tabelle 39), wobei der unterste Wert von 1,1 mg % und der oberste Wert von 4 mg mit den Werten beim allgemeinen pHPT übereinstimmte. Der Durchschnittswert bei chronischem pHPT war etwas niedriger als der beim allgemeinen pHPT (P : 2,47 mg %), und beim akuten Hyperparathyreoidismus (P : 2,67 mg %).

4.2.5. Postoperativer Verlauf

4.2.5.1. Letalität

Tabelle 40: Letalität bei chronischem pHPT

Pat.	J.K.
Jahr	1961
Geschlecht	♀
Alter	67
Path.-Anat.	sing.Adenom
Ca.p.op.	normal
Op.-Zahl	1
Tag p.op.	17
Grundkrankheit	pHPT
Begleitkrankheit	Parotitis
postoperative Komplikationen	Infarktpneumonie, Nierenversagen
klinische Todesursache	Herz-Kreislaufversagen
Sektion	Lungeninfarkt

Von den 6 Patienten, die postoperativ nach pHPT verstarben, verstarb eine Patientin (0,73 %) nach einem chronischen pHPT (Tabelle 40), die 5 anderen nach einem akuten pHPT. Sie verstarb, obwohl sich der Serumcalciumspiegel postoperativ normalisierte, am 17. Tag nach der Operation, aufgrund der postoperativen Komplikationen (Infarktpneumonie, Nierenversagen), die ein Herz-Kreislaufversagen herbeiführten. Seit dem Jahr 1961 ist kein Patient mehr nach einer Operation, die wegen eines chronischen pHPT durchgeführt wurde, ad exitum gekommen.

4.3. Der akute Hyperparathyreoidismus

4.3.1. Krankengut

In der Chirurgischen Klinik der Universität München wurden von 1960 - 1977 insgesamt 172 Patienten mit einem histologisch gesicherten HPT operiert. Nur bei den 151 Patienten mit pHPT kamen 15, also 10 %, mit der akuten Form zur Operation (Abb. 13).

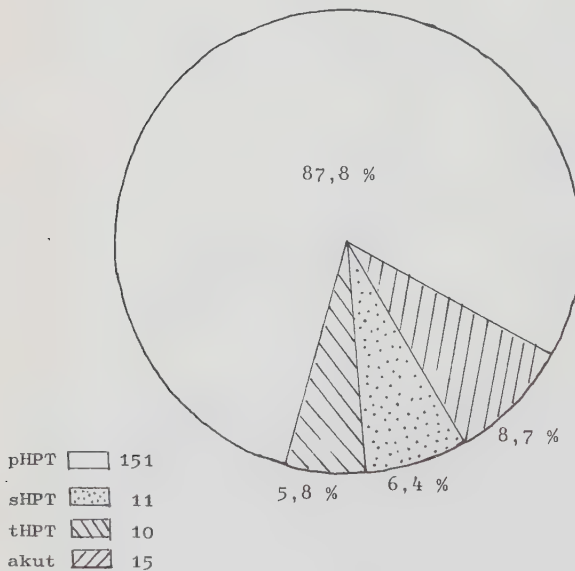


Abb. 13: Anteile des pHPT, sHPT, tHPT und des akuten HPT am Gesamtkrankengut der an HPT operierten Patienten.

Von 1960 - 1969 kamen lediglich zwei Patienten mit einer Krise zur Operation. Dagegen waren es seit 1970 jährlich ein bis drei Kranke (Abb. 14).

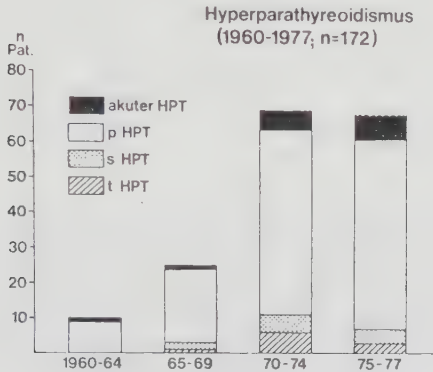


Abb. 14: Häufigkeit der verschiedenen Formen des HPT in den Jahren zwischen 1960 - 1977.

4.3.2. Alters- und Geschlechtsverteilung bei akutem pHPT

Tabelle 41: Alters- und Geschlechtsverteilung.

Pat.-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Alter	61	63	61	46		30	54	73	55	44	63	69	74	67	40
Geschlecht	♂	♂	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♂	♂	♀	♀	♀	♀

Tabelle 42: Durchschnittsalter und Geschlechtsverteilung
bei akutem und chronischem HPT.

pHPT	n Pat.	%	♀	♂	Durchschnittsalter	
					♀	♂
Akuter	15	9,9	11	: 4	56 (30-74)	57 (44-63)
Chronischer	136	90,1	96	: 40	54 (15-76)	41 (16-74)
Gesamt	151		2,4	: 1	54	43

Bei einem Geschlechtsverhältnis von Frauen zu Männern 11 : 4 lag das Durchschnittsalter bei Frauen bei 56, das der Männer bei 57 Jahren (Tabelle 41 und 42). Der jüngste Patient war 30, der älteste 74 Jahre alt. Dies entspricht ungefähr dem Geschlechtsquotienten bei unkomplizierter Verlaufsform sowie dem Durchschnittsalter der Frauen. Dagegen war das Alter der Männer gegenüber dem sonstigen mit 43 Jahren auffallend höher.

4.3.3. Klinisches Bild

4.3.3.1. Anamnese und Ausgangssituation der Patienten bei akutem HPT

Tabelle 43: Verteilung von praemonitorischen Symptomen bei 15 Patienten.

<u>Akuter Hyperparathyreoidismus</u>		n Pat.
Praemonitorische Symptome	mit	11
	ohne	4

Der akute HPT pflanzte sich bei 11 der Patienten auf ein chronisches Krankheitsbild auf (Tabelle 43). Die restlichen 4 Patienten waren ohne praemonitorische Symptome.

Tabelle 44: Unmittelbar auslösende Ursachen des akuten HPT.

	n Pat.
Rektumexstirpation	1
Bandscheiben-Op.	1
Hysterektomie	1
Schrittmacherimplantation	1
Narkose mit Herzstillstand	1
(Schlingenentfernung, Nierensteine)	
Akute Pankreatitis	1
Hepatitis	1

Als Ursache für eine zusätzliche Steigerung des Serumcalciums konnten folgende Faktoren in Betracht gezogen werden (Tabelle 44): Viermal ging der Krise eine Operation innerhalb von 1 $\frac{1}{2}$ Tagen voraus, einmal kam es während einer schweren Pankreatitis und einmal bei einer Hepatitis plötzlich zur Krise. Dieser Patient hatte 6 Monate vorher die HPT-Operation abgelehnt bei einem Calciumwert von 6,6 mval/l. Er war der einzige Patient, bei dem die Diagnose eines HPT bereits vorher bekannt war. Er starb nach der HPT-Operation an den Folgen einer Hepatitis (Tabelle 36).

Tabelle 45: Beginn der Symptomatik des akuten pHPT.

Pat.Nr.	Geschlecht	Alter beim Auftreten des ersten Symptoms	Erstes Symptom vor
1	♂	48	13 J.
2	♂	48	15 J.
3	♀	57	4 J.
4	♀	46	
5	♀		
6	♀	30	
7	♀	54	
8	♀	73	
9	♀	55	
10	♂	42	2 J.
11	♂	61	2 J.
12	♀	69	4 Wochen
13	♀	74	
14	♀	67	
15	♀	40	6 Monate

Der Beginn der anamnestisch erfaßbaren Symptomatik beim akuten pHPT ist in Tabelle 45 zusammengefaßt.

Bei 7 Patienten war der Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome bekannt. Die Zeit bis zur Operation war minimal 4 Wochen, maximal 13 Jahre. Das Durchschnittsalter der Frauen bei den ersten Symptomen war 56 Jahre, also entspricht es dem Alter bei der Operation. Die Männer waren im Durchschnitt 50 Jahre alt, also ungefähr 7 Jahre jünger als bei der Operation bei akutem pHPT.

4.3.3.2. Subjektive und objektive Symptome

Tabelle 46: Subjektive Beschwerden a) und klinische Zeichen b)
bei akutem pHPT.

a) Symptome	n der Fälle	% *
Müdigkeit	12	16,4
Schwäche	10	13,7
Übelkeit	10	13,7
Erbrechen	9	12,3
Polydipsie	9	12,3
Anorexie	5	6,8
Leibschmerzen	5	6,8
Nierenkolik	4	5,5
Depression	4	5,5
Obstipation	2 ()	2,7
Gelenkschmerzen	2	2,7
Meteorismus	1	1,4

*bezogen auf die Häufigkeit der klinischen Zeichen

b) Klinische Zeichen	n der Fälle	% *
Bewußtseinstörung	12	12,1
Gewichtsverlust	11	11,1
Polyurie	10	10,1
Q-T-Zeitverkürzung	9	9,1
Fieber	8	8,1
Tachykardie	8	8,1
Verwirrtheit	7	7,1
Niereninsuffizienz	7	7,1
Hypertonie	7	7,1
Dehydration	6	6,1
Adynamie	5	5,0
Somnolenz	4	4,0
Apathie	2	2,0
Abschwächung der Reflexe	2	2,0
Spontanfraktur	1	1,0

*bezogen auf die Häufigkeit der klinischen Zeichen

Bei den subjektiven Beschwerden (Tabelle 46 a) standen beim akuten HPT Allgemeinbeschwerden wie Müdigkeit (16,4 %) und Schwäche (13,6 %) im Vordergrund. Es folgten gastro-intestinale Symptome wie Übelkeit und Erbrechen mit jeweils 12,3 %, Anorexie und Leibschmerzen mit jeweils nur 6,8 %. Nierenkoliken und Depressionen fanden sich bei je 4 Patienten (5,5 %).

Klinisch war bei akutem HPT (Tabelle 46 b) in 12,1 % eine Bewußtseinsstörung festzustellen, während Verwirrtheit (7,1 %) und Somnolenz (4,0 %) seltener auftraten. An neurologischen Veränderungen konnte in 2,0 % eine Abschwächung der Reflexe festgestellt werden.

Das Herz-Kreislaufsystem war mit einer Tachykardie (8,1 %) und einer Hypertonie (6,1 %) sympathomimetisch verändert, im EKG ließ sich in 9,1 % bei akutem HPT eine Q-T-Zeitverkürzung feststellen. Klinisch konnte bei 7 Patienten (7,1 %) eine Niereninsuffizienz diagnostiziert werden, eine Polyurie lag bei 9 Patienten (9,1 %) bei akutem HPT vor.

Tabelle 47: Prozentuale Verteilung der Symptome und Manifestation bei akutem pHPT, bezogen auf 15 Patienten.

	%
Renale Manifestation	60,2
Nephrolithiasis	46,7
Nephrokalzinose	26,6
Niereninsuffizienz	46,7
Ossäre Manifestation (klinisch)	60,2
Röntgenologische Veränderungen	60,2
a) geringe Demineralisierung	26,6
b) stärkere Demineralisierung	26,6
(subperiostale Usuren, Zysten, Lamina dura, Mattglasschädel)	
c) Ostitis fibrosa generalisata - cystica	6,6
Histologische Veränderungen in Knochenbiopsien	100,0*
Psychiatrisch-neurologische Manifestation	100,0
Gastrointestinale Symptome	13,3
Ulcus ventriculi, duodeni	0,0
Gastritis	6,6
Pankreatitis	0,0
Cholelithiasis	6,6

* bezogen auf 4 Knochenbiopsien

Beim akuten pHPT war die häufigste Manifestation (Tabelle 4) mit 100 % die psychiatrisch-neurologische im Gegensatz zum allgemeinen und chronischen pHPT, wo sie nur 49 und 46 % aus-

machte und die zweithäufigste Manifestation darstellte. Ebenfalls mit 60 % wesentlich häufiger als bei den anderen beiden Formen des pHPT (36 % und 33 %) traten ossäre Veränderungen beim akuten pHPT auf. Die renalen Symptome lagen mit 60 % unter denjenigen beim allgemeinen und akuten pHPT (66 %), die gastrointestinalen Symptome mit 13,3 % ebenfalls (29,7 % und 31,6 %). Die 4 Knochenbiopsien waren alle positiv.

4.3.3.3. Sekundärschäden bei akutem pHPT

Tabelle 48: Sekundärschäden bei akutem pHPT.

	n	Pat.
Pyelonephritis	5	
Nephrokalzinose	5	
Herzrhythmusstörungen	5	
Bronchopneumonie	2	
Hydronephrose	1	
Pankreatitis	1	
Colisepsis	1	
Pleuritis	1	

Durch den akuten pHPT wurden andere Organe in Mitleiden-
schaft gezogen (Tabelle 48), so vor allem die Niere, aber
auch Herz, Lunge, Bauchspeicheldrüse und der Darm.

Die Sekundärschäden kamen dadurch zustande, daß die Diagnose
aufgrund der variablen und unspezifischen Symptomatik der
Hyperkalzämie nur selten im Frühstadium gesichert wurde.

4.3.3.4. Verdachtsdiagnosen und irrtümliche Diagnosen
bei akutem pHPT.

Tabelle 49: Irrtümliche Diagnosen bei akutem pHPT.

	n Pat.
Unklares Koma	3
Herzinfarkt	3
Herzrhythmusstörungen	2
Depression	2
Herzinsuffizienz	1
Malignes Osteoblastom	1
Malignom	1
Mediastinaltumor	1
Hyperthyreose	1
Meningitis	1
Sepsis	1
Pyelonephritis	1
Thrombophlebitis	1
Rheumatismus	1

Bei der akuten Krise des pHPT wurden am häufigsten irrtümlich Herzinfarkt und -insuffizienz bzw. Herzrhythmusstörungen diagnostiziert oder der Verdacht auf ein unklares Koma oder eine endogene Depression geäußert (Tabelle 49).

4.3.4. Blutchemische Befunde

4.3.4.1. Serumcalcium bei akutem pHPT

Tabelle 50: Serumcalciumwerte bei pHPT.

Serum-Calcium-Werte		
HPT	n Pat.	Ca ⁺⁺ mval/l
Akuter	15	8,66 (8,0 - 10,2)
Chronischer	136	6,42 (5,1 - 9,0)
Gesamt	151	6,69 (5,1 - 10,2)

Die Serumcalciumkonzentration wurde zwischen 8 - 10,2 mval/l durchschnittlich 8,66 mval/l gemessen (Tabelle 50). Im Gesamt-krankengut aller 151 Patienten war das Calcium im Durchschnitt 6,69 mval/l, also 2 mval/l niedriger als beim akuten pHPT. Bei stabilem pHPT hatten 7 % Serumcalciumwerte über 8 mval/l ohne schwere metabolische Entgleisungen.

4.3.4.2. Serumcalcium während und nach der Krise

Tabelle 51: Serumcalcium während und nach der Krise sowie Morphologie der EK.

Pat.Nr.	Serumcalcium in der Krise mval/l	Senkung auf mval/l	Pathologie	Größe
1	8,9	7,15	Adenome (2)	Mandarine Daumenendglied
2	8,2	5,7	Karzinom	
3	8,5	6,7	Hyperplasie (4)	
4	8,1	6,6	Adenom (2)	
5	8,2	6,6	Adenom (1)	Walnuß
6	8,1	6,0	Adenom (2)	4 x 1,5 cm
7	8,3	6,2	Adenom (3)	
8	9,7	6,3	Adenom (1)	
9	8,0	6,0	adenomatöse Hyperplasie (4)	3 x 1,5 cm
10	10,2	5,8	Adenom (1)	5 x 3,5 cm
11	8,4	5,5	Hyperplasie (4)	5 x 1,5 cm
12	8,5	6,4	Adenom (3)	
13	8,4	6,4	Adenom (1)	2 x 1,5 cm
14	8,6	4,7	Adenom (1)	
15	9,7	6,7	Adenom (1)	

In der Tabelle 51 sind die Calciumwerte während der hyperkalzämischen Krise wiedergegeben und auf die morphologische Substanz bezogen worden. Das Serumcalcium, das während der Krise durchschnittlich einen Wert von 8,6 mval/l aufwies, konnte durch die praeoperative konservative Therapie der Hyperkalzämie auf 6,2 mval/l durchschnittlich gesenkt werden. Der höchste Wert während der Krise lag bei 10,2 mval/l, der niedrigste bei 8 mval/l. Das anatomische Korrelat zum höchsten Calciumwert war ein Adenom mit einer Größe von 5 x 3,5 cm.

4.3.4.3. Serumphosphor bei akutem pHPT

Tabelle 52: Serumphosphorwerte bei pHPT.

HPT	n Pat.	p mg %
Akuter	10	2,67 (1,3-3,8)
Chronischer	104	2,45 (1,1-4,0)
Gesamt	114	2,47 (1,1-4,0)

Der Serumphosphorwert (Tabelle 52) lag beim akuten pHPT zwischen 1,3 und 3,8 mg %, durchschnittlich bei 2,67 mg %. Er wurde bei 10 von 15 Patienten mit diesem Krankheitsbild gemessen. Damit lag er höher als der Phosphorwert beim gesamten pHPT (2,47 mg %) und beim chronischen pHPT (2,45 mg %).

4.3.5. Operation

4.3.5.1. Operationsverfahren

Tabelle 53: Operationsverfahren bei akutem pHPT.

	Erstoperation	Reintervention			
		1.	2.	3.	4.
Halsexploration über Kocher'schem Kragenschnitt	15	1			
obere mediane Längssternotomie			3		

Bei allen Patienten mit akutem pHPT wurde eine Halsexploration über den Kocher'schen Kragenschnitt durchgeführt (Tabelle 53). Bei 4 Patienten stieg der Serumcalciumspiegel postoperativ wieder an. Von diesen wurden 3 sternotomiert, bei 2 fand man das vierte Epithelkörperchen im Mediastinum, bei einem wurde das Gewebe von einem EK-Karzinom entdeckt. Der 4. Patient wurde

erneut einer Halsexploration unterzogen, dort wurde ein weiteres EK-Adenom entdeckt.

4.3.5.2. Lage der erkrankten EK bei akutem pHPT

Bei allen Patienten wurden pathologisch veränderte Epithelkörperchen im Bereich des Halses gefunden, bei 2 Patienten fand man zusätzlich Epithelkörperchengewebe im Mediastinum.

4.3.6. Pathologisch-anatomische Befunde

Tabelle 54: Pathologisch-anatomische Befunde bei akutem pHPT.

Akuter Hyperparathyreoidismus

Epithelkörperchen	n Pat.
Solitäre Adenome	7
2 Adenome	3
3-Adenome	2
Hyperplasie	1 (mediast.Ektopie)
Adenomatöse Hyperplasie	1 (mediast.Ektopie)
Karzinom	1 (mediast.Metastasen)
Gesamt	15

Die pathologisch-anatomischen Befunde (Tabelle 54) ergaben in der Mehrzahl der Patienten Adenomträger, wobei bei 11 der Patienten dreimal 2 Adenome und zweimal 3 Adenome gefunden wurden. Je einmal handelte es sich um eine Hyperplasie, um eine adenomatöse Hyperplasie sowie um ein metastasierendes Karzinom. Es konnte keine Korrelation zwischen Adenomgewicht und Höhe des Serumcalciums festgestellt werden. In der Regel handelte es sich im Vergleich zum chronischen pHPT jedoch um relativ große Adenome mit einem Durchschnittsgewicht von 9,8 g. Sonst lag das Durchschnittsgewicht bei 3,3 g.

4.3.7. Postoperativer Verlauf

4.3.7.1. Operationsergebnis

Tabelle 55: Langzeitergebnisse bei akutem pHPT.

Akuter Hyperparathyreoidismus			
Ca ⁺⁺	n Pat.	geheilt	†
Normokalzämie	11	8	3
Hypokalzämie	2	2	
Persistierende Hyperkalzämie	2		2

Postoperativ (Tabelle 55) konnte bei 11 Patienten eine Normokalzämie, bei 2 eine Hypokalzämie und bei den restlichen beiden eine persistierende Hyperkalzämie festgestellt werden. 10 Patienten konnten als geheilt entlassen werden (66,6 %).

4.3.7.2. Operation und Komplikationen

Tabelle 56: Postoperative Komplikationen bei akutem pHPT.

	n
Pneumonie	3
Recurrentsparese	2
Colisepsis	1
Gastrointestinale Blutung	1
Herzinfarkt	1
Pankreatitis	1
Hyperkalzämische Krise	1

Bei den postoperativen Komplikationen (Tabelle 56) stand die Pneumonie an erster Stelle. Durch die Operation wurde zweimal eine Recurrensparrese ausgelöst. Wegen einer bereits

bestehenden, durch eine frühe Strumektomie verursachten Recurrens-
parese, mußte eine Tracheotomie durchgeführt werden. Postoperativ
traten als weitere Komplikationen eine Colisepsis, dreimal eine
Pneumonie, eine gastrointestinale Blutung, ein Herzinfarkt, eine
Pankreatitis und eine hyperkalzämische Krise auf.

4.3.7.3. Letalität

Tabelle 57: Letalität bei akutem pHPT.

Akuter Hyperparathyreoidismus (n = 15)

Jahr	♂ ♀	Alter	Path.-Anat.	Ca ⁺⁺ p.op.	† Tag p.op.	Todesursache
1964	♂	61	2 Adenome	normal	8	Hepatitis, Leber- dystrophie, gastro- intestinale Blutung
1970	♂	65	Karzinom	erhöht	60	Pneumonie, Hyperkal- zämie, EK-Metastasen
1971	♀	61	Hyperplasie	erhöht	7	Pankreatitis, Pneumonie, Mamma-Ca- Metastasen, Hyper- kalzämie
1974	♀	73	Adenom	normal	14	Herzinfarkt bei Schrittmacher
1976	♀	74	Adenom	normal	19	Aspirationspneumoni

Insgesamt 5 der 15 Patienten (33,3 %) kamen zwischen dem 7. und
60. Tag ad exitum (Tabelle 57). Die Letalität ist nicht auf operative
Mißerfolge zurückzuführen, sondern als Folge von Sekundärschäden
und schwerwiegenden Begleiterkrankungen anzusehen. 2 Patienten
mit Hyperkalzämie verstarben, in einem Fall wegen des metastasierenden
Karzinoms, im anderen trotz Entfernung aller 4 stark veränderten
EK bei weiterbestehender Hyperkalzämie im Rahmen eines metastasieren-
den Mammakarzinoms.

4.4. pHPT und Nebenschilddrüsenkarzinom

4.4.1. Fallbericht 1

Bei einem 66 Jahre alten Mann (Krankenblatt-Nr.9/3040/69) wurde 1967 das erste Mal eine Hyperkalzämie (6,8 mval/l) festgestellt. Außerdem klagte er über hartnäckige Obstipation, Anorexie, vermehrtes Drustgefühl und Benommenheit. Aus der Anamnese waren seit 1952 Nierensteine bekannt. Der Knochenstanzzyylinder aus dem Beckenkamm ergab einen osteoklastischen Umbau. Diese Symptome ließen an einen pHPT denken, und der Patient wurde im Januar 1968 das erste Mal operiert. Man fand am linken unteren Schilddrüsenpol einen taubeneigroßen Nebenschilddrüsentumor. Der Wert des Serumcalciums normalisierte sich postoperativ (4,2 mval/l), stieg aber im Juni 1968 wieder an (7,8 mval/l), so daß im Juli des gleichen Jahres erneut eine Halsrevision vorgenommen wurde. Die Struma wurde dabei subtotal entfernt, ein weiteres EK-Adenom jedoch nicht gefunden. Das Serumcalcium blieb weiterhin hoch. Im September 1968 wurde das 3.Mal operiert und ein bohngroßer Tumor gefunden. Die histologische Untersuchung lautete: EK-Karzinom mit Infiltration der angrenzenden Halsmuskulatur. Der Calciumwert fiel auf 4,0 mval/l, stieg aber bald wieder an (8,0 mval/l). Der Patient wurde erst einer Behandlung mit Phosphatpuffern unterzogen und im Juni 1969 ein 4.Mal operiert. Man fand mehrere Karzinominfiltrate in der Subcutis am linken unteren Schilddrüsenpol und zwischen Trachea und Oesophagus. Postoperativ wurde er mit Kobalt 60 nachbestrahlt (Ca: 3,8 mval/l). Bei der 5.Operation im März 1970 wurden im Narbengewebe Karzinomzellnester nachgewiesen, die Hyperkalzämie zeigte postoperativ keinen Rückgang (7,5 mval/l). 2 Monate später am 6.5.1970 verstarb der Patient an einer Bronchopneumonie.

Bei der Obduktion fand man retrosternal 5 cm unterhalb des Jugulum als metastatische Absiedelung einen solitären Knoten, der schon vor dem Tod des Patienten bei einem Szintigramm mit

Selenmethionin zu vermuten war. Außerdem hatte die Hyperkalzämie zu schweren Verkalkungen der Lungen, Nieren, Magenschleimhaut und der Arterien geführt.

4.4.2. Fallbericht 2

Die 35-jährige Patientin (Krankenblatt-Nr. C 1430/60) wurde in moribundem Zustand 1960 in der Chirurgischen Universitätsklinik München aufgenommen.

Im Vordergrund standen Beschwerden wie Übelkeit, Leibschmerzen, Inappetenz, hochgradige Kachexie, Schwäche, Gliederschmerzen, Benommenheit bis zur Bewußtseinstörung. Außerdem ließ sich eine Bandkeratitis feststellen.

Der Allgemeinzustand war sehr schlecht. Der Blutdruck lag im Bereich der Norm bei 140/90 mmHg, der Puls erhöht bei 98/min. Im EKG zeigten sich Veränderungen im Sinne einer Hyperkalzämie. Der Tastbefund der Schilddrüse ergab eine Struma ersten Grades. Die Bauchdeckenreflexe waren abgeschwächt. Der Röntgenbefund erbrachte neben einer Torsionsskoliose der Wirbelsäule Spontanfrakturen der 4., 6. und 8. BWK sowie des 2. LWK. Man fand weitere Veränderungen, die eindeutig auf das Krankheitsbild einer Dystrophia fibrosa generalisata cystica hinwiesen. Im Urogramm wurde eine Nephrokalzinose als Ursache für eine bereits beginnende Niereninsuffizienz mit Polyurie und Polydipsie diagnostiziert.

Die Werte des Serumcalciums lagen stark erhöht bei 8,9 mval/l, das Gesamteiweiß eher erniedrigt bei 5,12 g%.

Zur Klärung der Ursache des Hyperkalzämiesyndroms wurde eine Probeexcision der Epithelkörperchen vorgenommen und histologisch ein singuläres Epithelkörperchenkarzinom diagnostiziert. Die moribunde Patientin wurde 6 Tage nach diesem Eingriff auf Verlangen nach Hause verlegt, da ein Radikaleingriff seinerzeit nicht mehr möglich war, und sich ihr Zustand zunehmend verschlechterte. Die Patientin kam unmittelbar nach Verlegung ad exitum.

4.5. pHPT und Gravidität

Fallbericht

Am 9.10.1968 wurde die 36-jährige Hausfrau (Krankenblatt-Nr. 2710/68) wegen einer seit 2 Tagen bestehenden Anurie, Kopfschmerzen, Fieber und Schüttelfrost, Durst und Abgeschlagenheit, stationär aufgenommen. Die Patientin war im 4. Monat schwanger. Die Anamnese der letzten Jahre ergab außer einer Cystitis 9 Jahre davor keine Besonderheiten.

Die Laboruntersuchungen ergaben folgende Befunde:

Harnstoff 110 mg%, Kreatinin 7,7 mg %, Hb 9 g%.

Veränderungen im Urinsediment und das Vorhandensein von Klebsiellen in der Urinkultur wiesen auf eine floride Pyelonephritis hin. Die Diagnose lautete also zunächst Schwangerschafts-pyelonephritis. Sie wurde mit Chloramphenicol und der üblichen Infusionstherapie behandelt, worauf die Diurese wieder in Gang kam und der Allgemeinzustand sich besserte. Eine Hyperkalzämie um 6,2 mval/l, eine Hypophosphatämie von 1,5 mval/l, die Erhöhung der alkalischen Phosphatase auf 148 mU, sowie auf Befragen angegebene Beschwerden wie Durst, Muskelschwäche, Nachlassen der Merkfähigkeit und stippchenförmige Ca-Ablagerungen in den Konjunktiven ließen an einen pHPT denken. Durch Röntgenaufnahmen der Hände, des Schädels und der Zahnsepten sowie eine Myelotomie des Beckenkammes wurde diese Diagnose bestätigt. Da erfahrungsgemäß 25 % der Kinder, deren Mütter an HPT erkrankt waren, tot geboren werden und die Hälfte der Lebendgeborenen weniger als 3000 g wiegt, entschloß man sich zur Operation am 11.1.1968 in der Chirurgischen Klinik der Universität München.

Man fand am linken unteren Schilddrüsenpol einen bohnengroßen, bräunlichen Tumor, der histologisch als Adenom der Nebenschilddrüse identifiziert wurde. Nach der Operation zeigte die Patientin unter der Behandlung mit Vitamin D 3 (15 mg) und Calcium per os, abgesehen von leichten Paraesthesien an den Händen, keine Tetaniesymptome. Nach 18 Tagen wurde sie mit der Medikation 1 mg AT 10 und Calcium entlassen. Nierenfunktion, Blutbild und Urinstatus hatten sich normalisiert.

Am 4.3.1969 gebar die Patientin in der 1. Frauenklinik der Universität einen 3850 g schweren Knaben. Die Geburt verlief bis auf leichte tetanische Symptome bei den Preßwehen komplikationslos. Nach der Geburt zeigten sowohl Mutter als auch Kind keinerlei Beschwerden, die durch Störungen im Calciumstoffwechsel verursacht sein konnten. Auch das i.v. Pyelogramm der Mutter ließ keine Veränderungen im Sinne einer Nephrokalzinose oder einer Nephritis erfassen. Der Urin war steril. Die Patientin konnte ohne Medikation nach Hause entlassen werden.

4.6. Reinterventionen bei pHPT

4.6.1. Praeoperativer Verdacht auf einen pHPT

Tabelle 58: Anteile des persistierenden und rezidivierenden pHPT bei pHPT und Verdacht auf pHPT.

op. Pat.	HPT	n	%
151	Persistierender pHPT	15	9,9
168	Persistierende Hyperkalzämie bei Verdacht auf pHPT	23	13,7
151	Rezidivierender pHPT	1	0,7

Bei 168 Patienten wurde der Verdacht auf einen pHPT geäußert (Tabelle 58). Man fand bei 23 (13,7 %) Patienten postoperativ eine persistierende Hyperkalzämie. Bei 151 Patienten bestätigte sich der Verdacht auf einen pHPT, hiervon hatten 15 Patienten (9,9 %) einen persistierenden und ein Patient einen rezidivierenden pHPT (0,7 %).

4.6.2. Krankengut

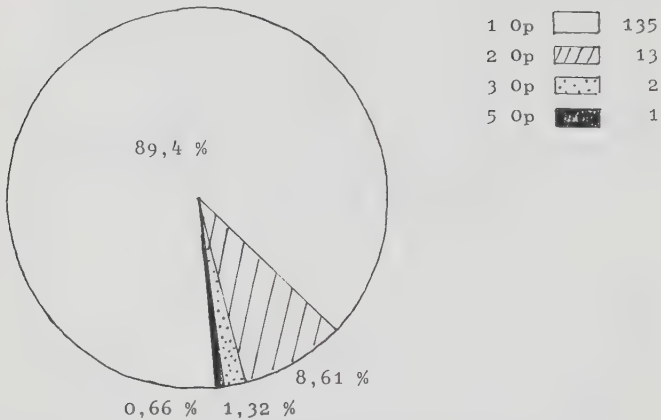


Abb. 15: Anteile der Reinterventionen am Gesamtkrankengut der an pHPT operierten Patienten.

Von den 151 Patienten mit pHPT wurden 135 Patienten (89,4 %) nur einmal operiert (Abb. 15). Bei 16 (10,6 %) mußten erneut operative Eingriffe vorgenommen werden. Dabei wurden 13 Patienten (8,6 %) zweimal, 2 Patienten (1,3 %) dreimal und ein Patient fünfmal (0,66 %) operiert.

Tabelle 59: Anzahl der Eingriffe pro Patient.

Pat.Nr.	n Eingriffe
1	3
2	2
3	2
4	2
5	2
6	2
7	2
8	2
9	2
10	2
11	5
12	3
13	2
14	2
15	2
16	2

Bei den meisten Patienten ($n = 13$) genügten 2 Eingriffe, bei 2 Patienten waren 3 Operationen, bei einem sogar 5 Operationen notwendig (Tabelle 59).

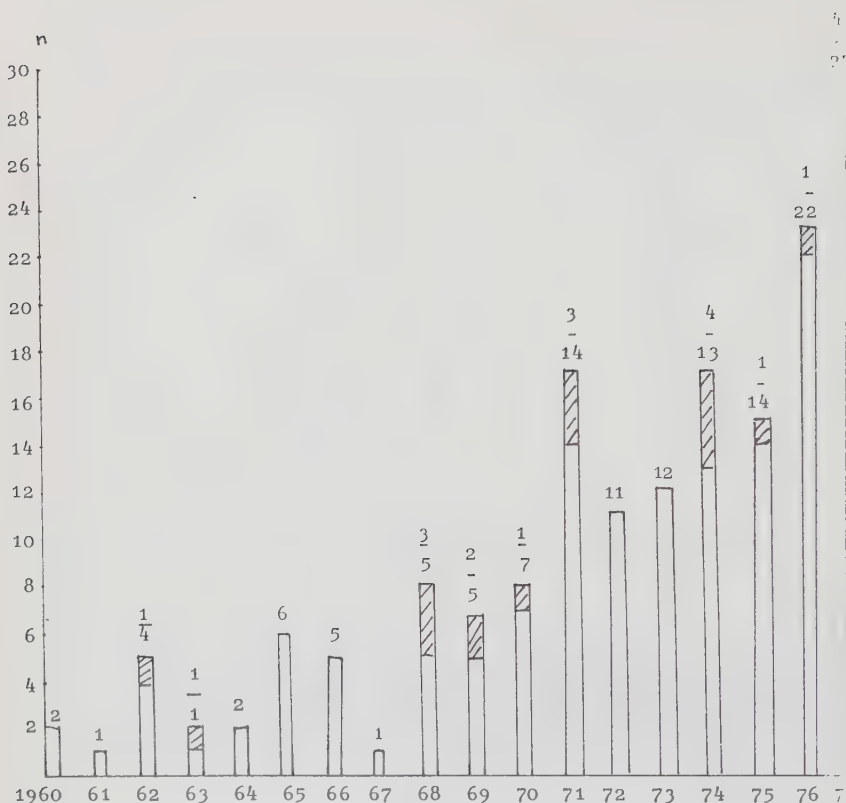


Abb. 16: Anzahl der Reinterventionen bezogen auf die Anzahl der jährlich an pHPT durchgeführten Operationen.

In den Jahren 1962, 1963, 1970, 1975 und 1976 wurde jeweils nur eine Reintervention vorgenommen. Aus der Abb. 16 ist keine direkte Gesetzmäßigkeit zwischen der Anzahl der Erstoperationen und der der Reinterventionen zu erkennen. Schwerpunktmäßig wurden in den Jahren 1974 und 1977 die meisten, nämlich 4 Reinterventionen pro Jahr durchgeführt.

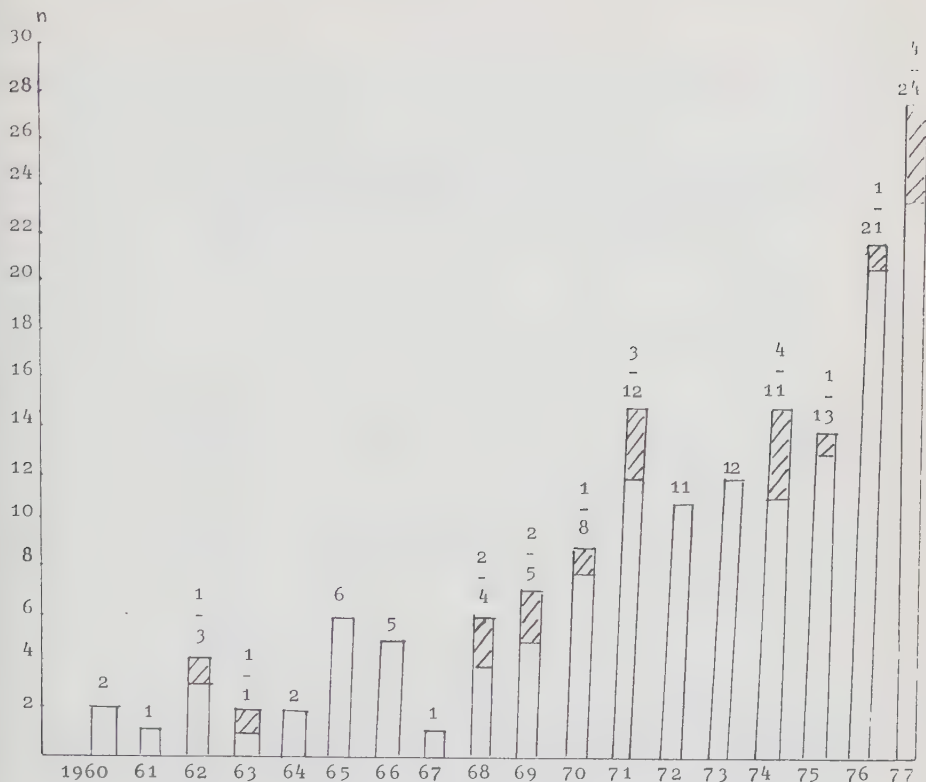


Abb. 17: Anzahl der Patienten, bei denen reinterveniert wurde, bezogen auf die Anzahl der jährlich an pHPT operierten Patienten.

Die Abbildung 17 zeigt, daß 8 Patienten im gleichen Jahr zweimal operiert wurden, und zwar jeweils einer in den Jahren 1962, 1975, 1976, 1977, jeweils 2 in den Jahren 1971 und 1974. 1968 mußten bei einem Patienten im Jahr dreimal Operationen vorgenommen werden.

4.6.3. Alters- und Geschlechtsverteilung

Tabelle 60: Geschlecht und Alter bei den jeweiligen Operationen.

n Ein- griffe	1. ♀	2. ♀	3. ♀	4. ♀	5. ♂	6. ♀	7. ♀	8. ♂	9. ♂	10. ♀	11. ♂	12. ♀	13. ♀	14. ♀	15. ♂	16. ♀	Pat. ♂ ♀
1.	59	52	50	69	40	55	37	21	38	61	63	48	50	39	30	58	
2.	59	52	51	69	41	55	51	21	38	61	63	51	61	39	33	59	
3.	65											63	51				
4.												64					
5.												65					

Tabelle 61: Durchschnittsalter und Geschlechtsverteilung bei Reinterventionen.

n Pat.	%	♀	♂	Durchschnittsalter
16	10,6	11	5	
				♀ 55 (37-69)
				♂ 43,6 (21-65)

Die Tabellen 60 und 61 geben einen Überblick über Geschlecht und Alter der Patienten mit Reinterventionen.

Bei einem Geschlechtsverhältnis von 11 : 5 lag das Durchschnittsalter der Patienten, bei denen eine Reintervention vorgenommen wurde, bei den Frauen bei 55, bei den Männern bei 43,6 Jahren. Der jüngste Patient war 21, der älteste 69 Jahre alt.

4.6.4. Zeitliche Abstände zwischen den Operationen

Tabelle 62: Zeitliche Abstände zwischen den Operationen.

Patient-Nr.	1. - 2. Op.	2. - 3.Op.	3. - 4.Op.	4. - 5.Op
1	3 Wo.	6 Ja.		
2	47 Tage			
3	1 Jahr			
4	1 Mo			
5				
6	4 Tage			
7	14 Jahre			
8	7 Tage			
9	14 Tage			
10	19 Tage			
11	6 Mo	1 Mo	10 Mo	9 Mo
12	8 Mo	3 Jahre		
13	11 Jahre			
14	4 Mo			
15	3 Jahre			
16	7 Mo			

Die Variationsbreite der zeitlichen Abstände schwankte minimal zwischen 4 Tagen und maximal 14 Jahren (Tabelle 62) bei Patienten wegen persistierendem bzw. rezidivierendem pHPT.

4.6.5. Persistierende Hyperkalzämie und HPT-Rezidiv

Tabelle 63: Ursachen für eine persistierende Hyperkalzämie
bei Reinterventionen an der Chirurgischen Univer-
sitätsklinik München.

Unvollständige Resektion der 4 Epithelkörperchen (n = 12)

- a) Technische Schwierigkeiten (Gefahr einer Recurrensparese,
starke Blutung bei Hämophilie)
- b) Atypische Lage der EK (retropharyngeal, substernal,
mediastinal in Thymus und Thyreoiden
n = 11)
- c) Unsaubere Resektion

Vorliegen eines 5. Epithelkörperchens bzw. EK-Adenome oder
EK-Hyperplasie (n=2)

Carcinomrezidiv (n=1)

Andere zusätzliche Ursachen für Hyperkalzämie (Mamma-Ca.)

Pseudorezidiv (n=1)

Für die Ursachen einer persistierenden Hyperkalzämie bei ge-
sichertem pHPT (Tabelle 63) fanden sich erstrangig unvollständige
Resektionen des hyperaktiven EK-Gewebes.

Ein Pseudorezidiv zeigte sich bei einer Patientin, die nach
unzureichender Resektion noch 10 Jahre nach der Operation
einen persistierenden pHPT aufwies mit ossärer und renaler
Manifestation.

Tabelle 64: Persistierende Hyperkalzämie und HPT-Rezidiv nach den jeweiligen Operationen.

	Persistierende Hyperkalzämie	Echtes Rezidiv
1. Op.	15	1
2. Op.	7	
3. Op.	1	
4. Op.	1	
5. Op.	1	

Ein erhöhter Serumcalciumspiegel im Rahmen einer persistierenden Hyperkalzämie war nach 15 Ersteingriffen und 10 Reinterventionen festzustellen, wobei nach der ersten Reintervention 7 Patienten, nach der zweiten, dritten und vierten jeweils ein Patient eine Hyperkalzämie aufwiesen (Tabelle 64). Ein echtes Rezidiv war nur in einem Fall, also in 0,7 % gegeben. Die Patientin wurde 14 Jahre nach ihrer Erstoperation 1976 erfolgreich an einem Rezidiv (EK-Adenom) operiert.

Bei 2 Patienten fand sich nach der ersten Reintervention eine Hypokalzämie.

4.6.6. Klinisches Bild

Tabelle 65: Hauptsymptome bei 16 Patienten mit Reinterventionen.

Symptome	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	Pat.Nr.
ossär	+			+			+	+		+	+	+	+	+	+		+
renal		+	+		+		+		+	+				+	+	+	+
gastr.							+										
psych.				+		+		+		+	+						
Krise				+		+		+		+	+						

Anzahl
d. Pat.

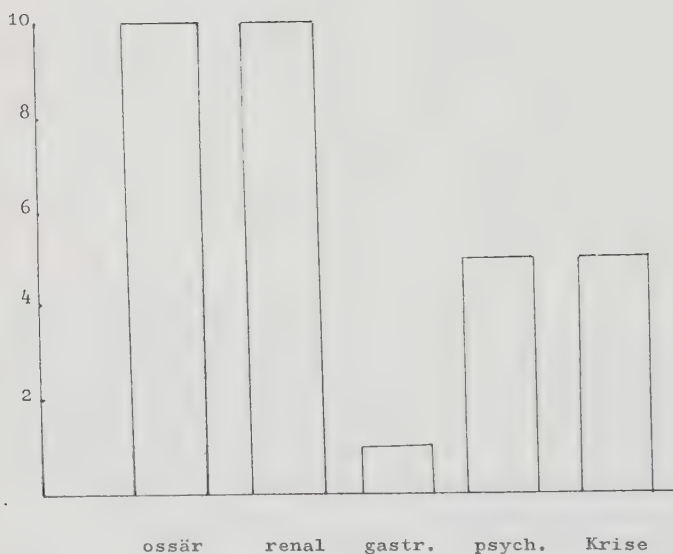


Abb. 17: Verteilung der Hauptsymptome.

Anhand der Abbildung 17 und Tabelle 65 lassen sich die Hauptsymptome bei Patienten mit Reinterventionen am Knochen und an der Niere bei jeweils 10 Patienten erkennen. Die Hälfte davon, nämlich 5 Patienten, weisen psychische Störungen und nur ein Patient Beschwerden im Magen-Darm-Trakt auf. Bei 5 Patienten (31,5 %) kam es im Verlauf der Krankheit zur hyperkalzämischen Krise.

4.6.7. Operation

4.6.7.1. Operationsverfahren

Tabelle 66: Operationsverfahren und ihre Häufigkeit bei Reinterventionen.

Op-Verfahren	
Halsexploration	3
Halsexploration u. Sternotomie	13
Strumaresektion subtotal	5
Strumaresektion total	1

Tabelle 67: Operationsverfahren bei den jeweiligen Operationen wegen persistierendem pHPT.

	Sternotomie n	Strumaresektion subtotal n	Strumaresektion total n
1. Op.	1	5	
2. Op.	10		
3. Op.	2		1
4. Op.			
5. Op.			

Die Tabellen 66 und 67 geben einen Überblick über die Operationen bei Reinterventionen.

Von den 16 Patienten, bei denen reinterveniert wurde, genügte bei 3 Patienten die einfache Halsexploration. Bei 12 Patienten mußte in den darauffolgenden Operationen zusätzlich sternotomiert werden. Ein Patient wurde schon bei der ersten Sitzung sternotomiert.

Die Struma wurde subtotal in 5 Fällen während des ersten Eingriffs, einmal total während des 3. Eingriffs entfernt.

4.6.8. Pathologie

Tabelle 68: Histologisches Ergebnis nach den jeweiligen Reinterventionen.

Pat.Nr.	1. Op.	2. Op.	3. Op.	4.Op.	5.Op.
1.	Adenom	Adenom	Adenom		
2.	Hyperpl.	Adenom			
3.	--	Adenom			
4.	Adenom	Adenom			
5.	norm.EK	Adenom			
6.	Adenom	Adenom			
7.	Adenom	Adenom			
8.	Hyperpl.	Adenom			
9.	Hyperpl.	Adenom			
10.	Hyperpl.	Hyperpl.			
11.	Adenom	--	Ca.	Ca.	Ca.
12.	Adenom	Adenom	Adenom		
13.	Hyperpl.	Adenom			
14.	Hyperpl.	--			
15.	--	--			
16.	Adenom u. Hyperpl.	--			

Tabelle 69: Zusammenfassung der pathologischen Befunde bei Reinterventionen.

Histologie	n Pat.
Adenom	7
Hyperplasie	2
Adenom u.Hyperplasie	5
Karzinom	1
kein EK-Gewebe	1

Die Histologie (Tabelle 68 u.69) ergab in den meisten Fällen Epithelkörperchenadenome, wobei siebenmal reine Adenome und fünfmal neben Adenomen hyperplastisches Gewebe gefunden wurde.

Reine Hyperplasien lagen zweimal vor.

Bei dem Patienten mit einem Epithelkörperchenkarzinom lautet der histologische Befund bei der ersten Operation: EK-Adenom. Erst im dritten, vierten und fünften Eingriff war eindeutig das karzinomatöse Gewebe eines Epithelkörperchens nachzuweisen. In einem Fall war überhaupt kein Epithelkörperchen auffindbar.

4.6.9. Postoperativer Verlauf

4.6.9.1. Ergebnisse nach dem letzten operativen Eingriff

Tabelle 70: Operationsergebnisse nach den jeweiligen operativen Eingriffen.

	Persistierende Hyperkalzämie	Rezidiv	Heilung	Hypokalzämie	†
	n	n	n	n	n
1. Op.	15	1			
2. Op.	7		7	2	3
3. Op.	1		2		
4. Op.	1				
5. Op.	1				1

Von den 16 Patienten, die mehr als einmal wegen eines pHPT operiert wurden, konnten 9 (56,4 %) endgültig geheilt werden, 4 verstarben, 2 gerieten in eine Hypokalzämie und eine blieb weiterhin hyperkalzämisch, da weitere pathologisch veränderte Epithelkörperchen nicht gefunden werden konnten (Tabelle 70).

4.6.9.2. Postoperative Komplikationen nach Rezidiveingriffen

Tabelle 71: Postoperative Komplikationen nach Rezidiveingriffen
bei 16 Patienten mit 21 Operationen.

Komplikationen	% der Pat.	% der Re.Op.
Wundheilungs- störungen	18,7	14,3
Nachblutung	12,5	9,5
Tracheotomie	12,5	9,5
Recurrentsparese	12,5	9,5
Hypokalzämie	12,5	9,5
Pneumonie	18,8	14,3
Serom	6,2	4,7
Hämomediastinum	6,2	4,8
Fistel	6,2	4,8

Die häufigsten postoperativen Komplikationen nach Reinterventionsoperationen (Tabelle 71) waren Wundheilungsstörungen und Pneumonien. Die Recurrentsparesen waren mit 9,5 %,bezogen auf alle Reinterventionsoperationen,relativ häufiger als nach Ersteingriffen (1,3 %). Die Hypokalzämie, die bei allen Patienten 23,1 % ausmachte, betraf bei den Reinterventions-Patienten nur 12,5 %.

4.6.9.3. Letalität

Tabelle 72: Letalität bei Reinterventionen.

Jahr	♂ ♀	Alter	Pathologie	Ca ⁺⁺ p.op.	Tage p.op.	Todesursache
1962	♀	39	Hyperplasie		* einige Mo.	Sepsis bei Nierensteinurämie, Hyperkalzämie
1963	♂	33	EK nicht gefunden		* 3 Monate	Nierensteinsepsis, Pneumonie, Hyperkalzämie
1970	♂	65	EK-Karzinom		2 Monate	Pneumonie, Herz-Kreisl. versagen, Hyperkalzämie
1971	♀	61	Hyperplasie		4 Tage	Lungenödem, Pneumonie, Pankreatitis, Mamma-Ca., Hyperkalzämie

Die Letalität bei Reinterventionen wird in Tabelle 72 analysiert. 2 (12,5 %) der Patienten starben direkt an den Folgen des pHPT und seinen Komplikationen im Rahmen der Operationen. Bei dem einen lag ein Epithelkörperchenkarzinom, bei dem anderen eine Hyperplasie der EK vor. Beide verstarben sie in einer Hyperkalzämie. Ebenfalls in einer Hyperkalzämie verstarb ein Patient 3 Monate postoperativ nach einer Nierensteinentfernung, da seine Epithelkörperchen nicht alle gefunden werden konnten. Ein Patient wurde auf eigenen Wunsch in moribundem Zustand nach Hause entlassen und verstarb dort einige Monate nach der Operation. Todesursache war eine Sepsis bei Nierensteinen. Auch bei ihm lag eine Hyperkalzämie vor, da bei der Reintervention weitere EK-Hyperplasien nicht auffindbar waren.

* nach Klinikentlassung

Diskussion

Der allgemeine pHPT wird heute häufiger diagnostiziert als früher und stellt nach dem Diabetes mellitus und der Hyperthyreose die dritthäufigste endokrine Erkrankung dar (64). In der Gesamtbevölkerung ist mit einer Häufigkeit von etwa 1 : 100 000 zu rechnen (64).

Abzugrenzen ist der primäre vom sekundären und tertiären HPT. Dem pHPT liegt eine autonome PTH-Sekretion der EK zugrunde (64), während der sHPT die Reaktion auf den z.B. durch eine Niereninsuffizienz oder eine Malabsorption verursachten Kalziummangel darstellt (46). Beim tHPT besteht wie beim pHPT eine Autonomie der Parathormonbildung, die sich jedoch nach einem bereits bestehenden sHPT entwickelt hat (46).

An der Chirurgischen Universitätsklinik in München wurden in einem Zeitraum von 1960 - 1977 172 Patienten an einem HPT operiert. Von diesen hatten 87,8 % einen pHPT, während nur 6,4 % wegen eines sHPT und 5,8 % wegen eines tHPT zur Operation kamen. Die Hälfte aller Patienten wurden in den letzten 4 Jahren operiert. Über eine ähnliche Zunahme der Operationszahlen berichten auch andere Autoren (64, 46).

Frauen sind vom pHPT zweimal häufiger betroffen als Männer (64, 38), was sich bei uns bei einem Geschlechtsverhältnis von 2,4 : 1 zugunsten der Frauen bestätigte.

Das Durchschnittsalter der an pHPT erkrankten Patienten liegt in der zweiten Lebenshälfte (64), bei uns lag das Durchschnittsalter der Frauen bei 54, das der Männer wesentlich niedriger bei 43 Jahren. Der pHPT tritt auch im höheren Alter auf, so waren 7,6 % der Patienten mit pHPT über 76 Jahre alt, in der Literatur wird der Anteil der über 70-Jährigen mit 12 % angegeben (59). Der Anteil der Frauen steigt mit zunehmendem Alter (59), so waren bei den Patienten über 60 Jahren bereits 82 %, bei denen über 70 Jahren 100 % weiblichen Geschlechts.

Symptomatik

Die Symptomatik der Erkrankung ist besonders vielfältig, da die Funktion zahlreicher Organe vom Calciumspiegel abhängig ist oder von ihm beeinflusst wird. Weniger häufig als theoretisch zu erwarten sind Erscheinungen von seiten des Zielorganes des PTH, des Skeletts. Sehr oft sieht man Nierenerkrankungen aufgrund der Hypercalcämie-Hypercalcurie, es können aber auch gastrointestinale und psychische Störungen im Vordergrund stehen (37).

Renale Manifestation

In unserem Krankengut ging der pHPT in 65,6 % mit einer renalen Symptomatik einher. Leitsymptom der renalen Manifestation ist die Nephrolithiasis, deren Häufigkeit zwischen 65 und 75 % liegt (58, 17, 38). Der Prozentsatz der Nierensteinträger lag bei uns bei 58,3 %. Von diesen hatten die meisten (84 %) mehr als 2 Steinepisoden. Umgekehrt haben Patienten mit rezidivierenden Nierensteinen in 10-15 % einen HPT (58,35), während Patienten mit einer Steinepisode in nur 5 % einen HPT haben (35, 58). Nach Terhorst (58) wird die Diagnose eines pHPT im allgemeinen erst nach der zweiten Nierenoperation gestellt. Mehr als die Hälfte unserer Nierensteinpatienten (54 %) mit t- und pHPT waren bereits einmal an der Niere operiert worden.

Bei einem Teil der Kranken kommt es gleichzeitig zu einer renalen und ossären Manifestation (64). Als Ursache dafür kommen möglicherweise der Knochenmatrix entstammende Glucoproteine, deren Kalkfängereigenschaften während der Ausscheidung erhalten bleiben (10), sowie die durch die Osteolyse vermehrt anfallenden Calcium- und Phosphatsalze, die durch die Niere eliminiert werden, in Betracht (17).

In unserem Krankengut hatte ungefähr ein Viertel (23,9 %) der Nierensteinträger ossäre Symptome. Umgekehrt fand Malek bei 68 % seiner Patienten mit Knochenveränderungen Nierensteine. Nach einer länger andauernden Hypercalcämie entwickelt sich eine Nephrocalcinose, eine diffuse Ausfällung von Kalksalzen im Nierenparenchym durch eine maximal gesteigerte tubuläre Rückresorption von Calcium (58,64). Nephrocalcinosen treten im Verhältnis zum

Nierensteinleiden bei pHPT relativ selten auf. In der Mayo-Klinik hatten 5 % der pHPT-Patienten mit Nierensymptomatik eine Nephrocalcinose (38), bei uns waren es 15,9 %. Fast regelmäßig pfropfte sich auf das Steinleiden eine chronische Pyelonephritis auf (64), die zur Niereninsuffizienz führen kann. Bei uns fand sich in 13,9 % eine manifeste Niereninsuffizienz. Nierenfunktionsstörungen können durch eine Parathyreoidektomie nicht mehr behoben werden. Eine erneute Steinbildung jedoch ist nach Beseitigung der pathologischen EK eher selten (58).

Ossäre Manifestation

Die gesteigerte Parathormonproduktion führt im Knochen neben der Osteoblasten gleichzeitig zur gesteigerten Bildung von Osteoklasten. Da ein Osteoklast etwa 10x soviel Knochengewebe zerstört, als von einem Osteoblasten zur gleichen Zeit gebildet werden kann, resultiert daraus eine progrediente Knochendestruktion (53). Die Patienten klagen zunächst über rheumatische Beschwerden, die nach körperlicher Tätigkeit zunehmen (61), wie wir es auch beobachtet haben.

Die klinisch manifeste Knochenbeteiligung wird von einzelnen Autoren zwischen 30 und 40 % angegeben (53, 64). Zur klassischen Ostitis fibrosa cystica generalisata soll es jedoch nur in 10% der Fälle kommen (36, 64).

Unsere Ergebnisse deckten sich mit denen der Literatur. Wir fanden bei 36 % der Patienten eine ossäre Manifestation des pHPT, bei nur 9,9 % einen Morbus Recklinghausen.

Die pathomorphologischen Befunde ähneln anfangs denen einer Osteoporose (53). Diese leichteren Veränderungen am Knochen lagen bei uns wie auch bei anderen Autoren bei 13 %.

Im weiteren Verlauf zeigen sich infolge der Osteoblastenaktivierung Knochenaufreibungen an den Fingerendgliedern, Rippen und Schlüsselbeinen sowie Spontanfrakturen (53). Letztere traten in unserem Krankengut in 7,9 % der Fälle auf.

Im Röntgenbild finden die verschiedenen Autoren Skelettveränderungen in 7,5 bis 54 %. Diese unterschiedlichen Angaben

erklären sich aus der uneinheitlichen Bewertung der diagnostischen Kriterien (35). Als röntgenologische Veränderungen im Sinne eines pHPT werteten wir vor allem subperiostale Usuren und Acroosteolysen an den Phalangen der Füße und Hände, Schwund der Lamina dura, der Zahnalveolen, Zysten, braune Tumoren sowie Spongiosierung der Corticalis und hatten somit bei 41 % aller Patienten einen radiologischen Befund, der vor allem deutlich wird bei Röntgenaufnahmen der Hände mit der Mammographie-technik.

Psychiatrisch-neurologische Manifestation

Psychiatrisch-neurologische Symptome werden am häufigsten verkannt. So schwankten die Häufigkeitsangaben, das Nervensystems betreffend, bei den Autoren beträchtlich. Cope (9) fand bei seinen Untersuchungen nur 1 % der an pHPT erkrankten Patienten mit psychiatrisch-neurologischen Störungen, während Karpati über 12 % berichtet (15). In neueren Untersuchungen von Kind und Petersen wurde eine größere Anzahl von pHPT-Kranken in dieser Richtung analysiert und man fand nur in einem Drittel normal-psychiatrische Verhalten, ein Drittel wies leichte bis mittelschwere und das letzte Drittel schwere bis schwerste Störungen auf (64). In unserem Krankengut fanden wir bei ungefähr der Hälfte aller Patienten (49,3 %) psychiatrisch-neurologische Symptome.

Die Kombination Durst und Depression bei einem endokrinen Psychosyndrom weist auf einen pHPT hin. Ansonsten werden von den Patienten häufig Kopfschmerzen, Schwäche und Antriebslosigkeit angegeben (1). Das Beschwerdebild kann depressive Verstimmungen mit Suicidendenzenzen aufweisen. Wir fanden 3 Patienten mit schweren Depressionen, die über Jahre behandlungsbedürftig waren. Ziegler (64) weist auf einen Zusammenhang zwischen der Höhe des Serumcalciumspiegels und der Ausprägung der Symptome hin. Auch wir fanden bei hypercalcämischen Krisen schwere Bewußtseinseinschränkungen bis hin zum Koma, bei allen Patienten mit akutem pHPT aber leichtere psychische Veränderungen. Nach Entfernung der Nebenschilddrüsen zeigte sich im allgemeinen eine deutliche Besserung der psychischen Symptome.

Gastrointestinale Manifestation

Die gastrointestinale Manifestation eines pHPT kann sich an der Galle, der Bauchspeicheldrüse und in Form von Magen- bzw. Duodenalgeschwüren äußern. Die Patienten klagen über Appetitlosigkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Obstipation (39). 29,7 % unserer Patienten zeigten diese Symptome in ihrer Anamnese. Bei 18,5 % der Kranken fanden wir Gallensteine. Kistler (30) stellt bei seinen Untersuchungen eine deutliche Häufung von Gallensteinträgern beim pHPT, nämlich 25 %, dem Prozentsatz der Gallensteinträger in der Normalbevölkerung (10 %) gegenüber. Dabei waren vor allem jüngere Jahrgänge betroffen. Cope wies 1957 auf einen Zusammenhang zwischen pHPT und Pankreatitis hin (9,8 %) und gab die Häufigkeit der Pankreatitis mit 7 % an, bei der hyperkalzämischen Krise steigt sie bis auf 34 % (64). Bei uns waren es 9,3 % der Patienten. Die Ursache sowohl für die Pankreatitis als auch für das Vorliegen von Gallensteinen ist in der Hyperkalzämie zu sehen, die eine Steinbildung in den Ausführungsgängen des Pankreas (38) und der Gallengänge fördert (18). Außerdem wird von Haverbeck (39) eine Aktivierung des Trypsinogen zu Trypsin durch die Hyperkalzämie als Ursache für eine Pankreatitis diskutiert. Bei hartnäckigen Magen- oder Duodenalulcera muß an einen pHPT gedacht werden, da bei 10-20 % der pHPT-Patienten Ulcera vorliegen (26,64). In dieser Schwankungsbreite lag mit 15,2 % die Häufigkeit in unserem Krankengut.

Diagnostik

Ausgehend von der Parathormonwirkung stehen folgende Methoden zur Erkennung eines pHPT zur Verfügung: Bestimmung von Calcium und Phosphor im Serum bzw. Urin und die Messung der alkalischen Phosphatase.

Speziellere Untersuchungen sind Messungen der Phosphatclearance bzw. der TRP, der Calciumsuppressionstest, der Cortisontest nach Dent und Watson zur Differenzierung der Hyperkalzämie und die Bestimmung der Parathormonkonzentration (27).

Serumcalcium

90 % der Patienten mit pHPT haben einen erhöhten Serumcalciumspiegel (27). Bei Beobachtung normaler Serumcalciumwerte bei pHPT handelt es sich häufig um grenzwertig oder nicht konstant erhöhtes Calcium. Außerdem können zu niedrig gemessene Calciumwerte im Serum durch Calcium senkende Faktoren wie eine Hyperphosphatämie, eine Hypoproteinämie, eine Pankreatitis oder Medikamente verursacht sein (27).

Umgekehrt gibt es den sogenannten asymptomatischen "biochemischen" pHPT, wobei die Patienten grenzwertige Calciumwerte bis zu 5,5 mval/l aufweisen (24). Der durchschnittliche Serumcalciumwert lag bei unseren Patienten bei 6,7 mval/l und damit etwas höher als bei Kistler, der als Durchschnittswert 6,4 mval/l angibt (30).

Serumphosphor

Neben der Hypercalcämie gehört die Hypophosphatämie zu den klassischen Befunden des pHPT. Allerdings werden in der Literatur nur in 50-70 % Senkungen des Phosphatspiegels beschrieben (27). Als Ursache dafür sind altersabhängige bzw. geschlechtsspezifische Schwankungen des Serumphosphors anzusehen (24). Außerdem wird der Phosphorspiegel von der Ernährung, der Nierenfunktion und außer dem Parathormon von Hormonen wie Insulin, STH und Corticoiden beeinflusst (24).

Kistler fand Durchschnittsphosphorwerte von 2,5 mg %, was entsprechend 2,47 mg %. Diese Werte liegen etwas unter dem Normbereich (2,6 - 4 mg %) (30).

Parathormon

1963 wurde das erste Mal eine praeoperative selektive Parathormonbestimmung mit Hilfe eines Radioimmunoassays, der von Berson und Yalow entwickelt wurde, durchgeführt (5, 21). Die Parathormonbestimmung kann mit einer Treffsicherheit, die zwischen 14 und 72 % liegt, aus den großen Halsvenen oder gezielter mit einer Treffsicherheit von 80-91 % aus den kleinen Schilddrüsenvenen erfolgen (21). Dabei werden nach Anfertigung eines Venogramms der Halsregion mittels eines Venenkatheters Blutproben im Abstand von 1,5 - 2 cm

entnommen (22).

Wenn das Seitenverhältnis der Hormongradienten mindestens 1 : 1,8 beträgt, liegt ein Adenom auf der Seite mit erhöhtem Parathormon vor. Bei EK-Hyperplasie werden auf beiden Seiten gegenüber der Peripherie erhöhte Werte gefunden (51). Die selektive Parathormonbestimmung dient nicht nur der Diagnostizierung eines pHPT, sondern auch der Lokalisierung pathologisch veränderter EK, besonders bei erfolgloser Voroperation (20). Bei uns wurde seit 1975 bei 39 Patienten das Parathormon bestimmt. Davon konnte bei 56,4 % eine starke Parathormonerhöhung festgestellt werden, bei den restlichen war es nur geringfügig erhöht. Von 4 selektiven Parathormonbestimmungen waren 3 erfolgreich.

Beckenkammbiopsie

Die Knochenbiopsie stellt eine der sichersten Hilfen bei der Diagnose des pHPT dar. Für das Vorliegen eines pHPT sprechen eine Markfibrose, Faserknochenbildung, Osteoblastenbelag an mehr als 25 % der Spongiosaoberfläche (60).

Wie Schweikert, so fanden auch wir bei 80% der Beckenkammbiopsien der Patienten mit pHPT Veränderungen im Sinne eines pHPT (53).

Praeoperative Lokalisationsdiagnostik

Im Bestreben, einen EK-Tumor bereits vor der notwendigen Operation zu lokalisieren, wurden verschiedene Methoden entwickelt. Bei den Röntgenuntersuchungen lassen sich EK-Adenome sowohl bei der Trachealserie und dem Oesophagusbreischluck selten darstellen. Erfolgreicher ist das Pneumomediastinum und die Tomographie bei mediastinaler Lage der EK (20). Die Angiographie, deren Treffsicherheit von einigen Autoren zwischen 39 - 89 % angegeben wird (20), war bei uns völlig erfolglos. Als weitere lokalisationsdiagnostische Maßnahme kann die selektive Parathormonbestimmung herangezogen werden. Eine Szintigraphie mit 250 Ci 75-Se-Selenmethionin wurde nach Supprimierung der Schilddrüse mit Trijodthyronin bei uns an 30 Patienten durchgeführt. Dabei konnte intra operationem bei 11 Patienten (36,8 %) der szintigraphische Befund bestätigt werden. In der Literatur wird eine Trefferquote zwischen 18 und 68 % angegeben (20).

Intraoperative Lokalisationsdiagnostik

Der Vorteil der intravitalen Farbstoffmarkierung mit Toluidinblau-O liegt in der Verkürzung der Operationsdauer (11,56), in dem sicheren Erkennen der veränderten EK und dem schnelleren Auffinden der atypischen EK. Für den Erfolg der Vitalfärbung ist die Anflutung des Farbstoffes in einer bestimmten Zeiteinheit maßgebend (7, 56). Aus diesem Grunde wurde bei uns 3x ein Adenom nicht angefärbt. Auch eine Anfärbung normaler EK konnte nicht eindeutig festgestellt werden. Insgesamt wurde seit 1972 an 49 Patienten die Färbung der EK mit Toluidinblau durchgeführt. Bei 6 Patienten traten Komplikationen in Form von bradycarden Herzstörungen, Extrasystolen und Erbrechen auf.

Operativer Eingriff

Durch einen Kocher'schen Kragenschnitt wird die Schilddrüse freigelegt. Die rechte und die linke laterale und hintere sowie obere Schilddrüsenhälfte wird inspiziert (3,55). Orientierungspunkte sind die A.thyreoides inferior und der N.recurrens, der aus Schonungsgründen dargestellt werden muß (50). Die unteren EK sind in ihrer Lage grundsätzlich variabel als die oberen. Dann wird das Gebiet zwischen Trachea und Oesophagus bis hin zur Wirbelsäule und entlang der großen Gefäße revidiert. Anschließend wird das lockere Fettgewebe zwischen unterem Schilddrüsenpol und dem Retrosternalgebiet untersucht (52). Nach Cope (9, 46) und Morris (4) ist in 95 % der Fälle eine Halsexploration ausreichend, bei uns war es nur in 82,6 % der Fälle so. Wenn der pHPT durch den Operationsbefund am Hals nicht ausreichend geklärt wird, muß eine Schilddrüsenresektion erwogen werden, da nach Romanus 3 % der EK innerhalb der Schilddrüse liegen (46, 49). Romanus und Heyman empfehlen die totale Thyreoidektomie auf der Seite, auf der eines oder beide EK fehlen. So wurde eine einseitige totale Thyreoidektomie bei uns an 12 Patienten durchgeführt, eine beidseitige an einem, andere Autoren empfehlen die einseitige bzw. beidseitige subtotale Thyreoidektomie (52), die auch bei uns häufiger vorgenommen wurde, nämlich 14 einseitig bzw. 46 beidseitige Thyreoidektomien. Insgesamt mußte bei 48,5 % der Patienten Schilddrüsengewebe entfernt werden, wobei 40,5 % Veränderungen im Sinne einer Struma hatten.

Findet sich ein unteres EK nicht, sollte vor allem die Thymusdrüse, die in enger entwicklungsgeschichtlicher Beziehung zu den unteren EK steht (50) und in der nach Paloyen-Kurtay 10-20 % der EK liegen, entfernt werden (16,30). Bei uns wurden 13,9 % der Patienten thymektomiert. Diese Entfernung des Thymus erfolgt im Rahmen einer Exploration des Mediastinums nach Sterno- bzw. Thorakotomie. Wir bevorzugten dabei die obere mediane Längssternotomie bis zum 4. ICR, Mayor die quere Spaltung des Sternums in Höhe des Ansatzes der 4. Rippe mit breiter Thorakotomie (40). Insgesamt nahmen wir an 26 Patienten (17,2 %) Sternumspaltungen und an einem Patienten eine Thorakotomie vor. Die Notwendigkeit der Mediastinotomie war somit bei uns etwas häufiger als bei anderen Autoren gegeben (10-15 %) (3).

Die Frage der Mediastinotomie in gleicher Sitzung ist heute noch offen. Black, Cope und andere Autoren plädieren für die Mediastinotomie in 2. Sitzung mit der Begründung, daß ein Adenom bei der Präparation in erster Sitzung zerstört oder in seiner Durchblutung gestört werden kann, und empfehlen bei persistierender Hyperkalzaemie eine Sternotomie nach 2 bis 4 Wochen, wenn nicht ein akuter Hyperparathyreoidismus eine sofortige Revision des Mediastinums erfordert (3). Das war bei uns bei 15 Patienten der Fall, während die Sternotomie in einer 2. Sitzung nur bei 11 Patienten (7,3 %) vorgenommen wurde und zwar in einem Abstand zur Erstoperation, der zwischen 4 Tagen und 6 Jahren schwankte. Das Ausmaß der Resektion richtet sich nach dem makroskopischen Befund und der intra operationem gestellten histologischen Diagnose. Bei Adenomen wird in toto exstirpiert, im Fall einer primären Hyperplasie werden 3 EK und das kleinste subtotal bis auf 50-100 mg reseziert (27, 54). Paloyan empfiehlt bei einer Rezidivquote von nur 1 %, die sonst zwischen 10-20 % angegeben wird, grundsätzlich eine subtotale Parathyreoidektomie (50). Wir führten an 42,5 % der Patienten subtotale EK-Resektionen und an 57,8 % Adenomexstirpationen durch.

Nach Angaben der Literatur befinden sich die EK-Adenome häufiger in den unteren als in den oberen EK (46). So fanden wir an den

unteren Polen 42,4 %, an den oberen Polen 36,2 % der Adenome. Der Prozentsatz der mediastinalen EK-Tumoren wird zwischen 5 und 20 % angegeben (50), bei uns lag er bei 10 %.

Postoperativer Verlauf

Sofort nach der Operation sollten zunächst in Abständen von 6 Stunden die Calciumwerte im Serum bestimmt werden. Um genauere Angaben machen zu können, stellten wir die Durchschnittscalciumwerte der postoperativ unbehandelten Patienten denjenigen mit Substitutionstherapie gegenüber. Letztere hatten von Anfang an schon praeoperativ durchschnittlich um 0,1 - 0,3 mval/l niedrigere Serumcalciumwerte als die Patienten ohne Behandlung. Bei beiden Patientengruppen konnte bereits am Operationstag ein starker Abfall des Serumcalciums von 6,69 bzw. 6,4 mval/l auf Werte von 5,4 bzw. 5,3 mval/l festgestellt werden. Am 1.p.op.Tag lagen die Serumcalciumwerte bereits im Bereich der Norm (5,04 mval/l). Der Calciumspiegel der unbehandelten Patienten sank bis zum 2.p.op.Tag, um am 6.p.op.Tag wieder anzusteigen, jedoch im Bereich der Norm. Kistler (30) machte ähnliche Beobachtungen, jedoch hatte er bereits am 2.Tag bei einem Drittel seiner Patienten einen Anstieg des Serumcalciums verzeichnet. Bei der anderen Patientengruppe kam es am 4.p.op.Tag trotz Substitutionstherapie zu durchschnittlich eher hypocalcämischen Werten (4,4 mval/l).

23,2 % unserer Patienten hatten eine Hypocalcämie, die schon am Operationstag, am häufigsten jedoch am 1.p.op.Tag therapiert werden mußte. Andere stellten einen postoperativen Hypoparathyreoidismus in nur 13-18 % aller Fälle fest (21). Als Ursache für die Hypocalcämie wird von einigen Autoren die überstürzte Recalcifizierung des Knochens angegeben (27, 46). Bei uns hatte fast die Hälfte der hypocalcämischen Patienten die ossäre Form des pHPT. Außerdem wird eine temporäre EK-Insuffizienz der atrophischen Restdrüsen bei Adenomen diskutiert (27). 45,9 % unserer hypocalcämischen Patienten hatten Adenome. Andere Untersucher glauben, daß die subtotale Parathyreoidektomie einer Hypocalcämie Vorschub leistet (28). Dieses Operationsverfahren wurde bei 54,3 % unserer hypocalcämischen Patienten angewandt.

Pichlmaier (46) gibt die Rate der Patienten, die nach subtotaler Parathyreoidektomie unter persistierender Tetanie leiden, mit 3 - 37 % an. In unserem Krankengut kam es in 6,6 % zu tetanischen Anfällen, die meist zwischen dem ersten und vierten Tag auftraten und meistens auf 40 ml einer 10%igen Calciumgluconatlösung i.v.kupiert werden konnten.

Bei Ersteingriffen war nach der Tetanie die Recurrensläsion die häufigste Komplikation. Echte Recurrensparesen traten jedoch nur in 1,3 % der Erstoperationen auf. Bei Rezidiveingriffen lag der Prozentsatz der Paresen schon bei 9,5 % der Reoperationen. Allen Paresen war eine Strumaresektion vorausgegangen. Andere mögliche postoperative Komplikationen sind eine Hypomagnesiämie mit psychischen Symptomen, eine Pankreatitis, Nierenkoliken und Harnwegsinfekte (27). Wir fanden einen Patienten mit postoperativer Depression und einen mit einer Nierenkolik. Die Letalität lag bei uns mit 4 % niedriger als bei anderen Autoren (8 %) (4). Die Patienten starben an den Folgen des pHPT und der Begleitkrankheiten, 3 im Zustand der Hyperkalzämie. Beim chronischen pHPT war die Letalität nur 0,13 % hoch.

Schwangerschaft

Eine Gravidität kann die Symptome eines pHPT verschleiern, da sie sich zum Teil mit den üblichen Schwangerschaftsbeschwerden überschneiden. Übelkeit, Erbrechen, psychische Labilität, Müdigkeit und Pyelonephritisymptome können so mißgedeutet werden (64). Eine 36-jährige Patientin mit ähnlichen Symptomen wurde bei uns wegen einer seit 2 Tagen bestehenden Anurie im 4.Monat schwanger stationär aufgenommen.

Es wurde eine Schwangerschaftspyelonephritis festgestellt. Die weiteren Untersuchungen sicherten die Diagnose eines pHPT. Die hohe perinatale Letalität hyperparathyreoter Mütter, die bei 25 % liegt und die zusätzliche Gefährdung der Mütter im Hinblick auf die Nierenfunktion sprechen für die Empfehlung der Operation des pHPT auch in der Schwangerschaft (64). Bei unserer Patientin wurde ein EK-Adenom exstirpiert und sie wurde anschließend mit Calcium und Vit.D 3 behandelt. 5 Monate später gebar sie komplikationslos einen gesunden Knaben.

EK-Carcinom

Das EK-Carcinom ist sehr selten. In der Literatur schwanken die Angaben zwischen 1 und 4 % (30), wobei überwiegend Männer (65 %) betroffen sind (25). Das Durchschnittsalter liegt etwas unter demjenigen eines benignen pHPT.

In unserem Krankengut wurde bei 2 Patienten (1,3 %) ein EK-Carcinom als Ursache des pHPT diagnostiziert. Es handelte sich dabei um einen 66 Jahre alten Mann und eine 35-jährige Frau. Beide klagten über Übelkeit, vermehrtes Durstgefühl, Benommenheit und Knochenschmerzen. Der pHPT manifestierte sich renal durch Nierensteine bzw. eine Nephrocalcinose und ossär durch einen osteoklastischen Umbau des Knochens, der bei der Patientin zu einer Spontanfraktur führte.

Der durchschnittliche Serumcalciumspiegel bei Patienten mit EK-Carcinom liegt höher (32). Dementsprechend hatten unsere Patienten Werte von 7 und 8,9 mval/l. In der Literatur wird u.a. über einen Patienten berichtet, der schon 7 Jahre vor Ausbruch einer Hypercalcämie ein EK-Carcinom mit Lungenmetastasen, jedoch bis dahin ohne endokrine Aktivität, hatte (34).

Als adäquate chirurgische Therapie empfiehlt sich bei EK-Carcinom schon beim Ersteingriff eine großzügige en bloc-Resektion des Tumors mit lateraler totaler Thyreoidektomie und Excision aller Lymphknoten und -bahnen des tracheo-oesophagealen Abschnitts mit dem allgemeinen Risiko einer Neck-dissection (32). Infolge des langsamen Geschwulstwachstums ist auch die Resektion hormonaktiver Metastasen indiziert (27). Neben einer Metastasierung im Halsbereich können auch Lunge, Leber und Knochen befallen sein (30). Meist müssen sich die Patienten zahlreichen chirurgischen Eingriffen unterziehen. So wurde unser männlicher Patient insgesamt 5mal operiert, beim 2.Eingriff wurde er sternotomiert. Bei ihm wurden am Hals und 5 cm unterhalb des Jugulums retrosternal metastatische Absiedelungen gefunden.

Histologisch wurde bei dem Patienten eindeutig ein singuläres EK-Carcinom diagnostiziert und in den ersten beiden Operationen EK-Adenome, erst beim 3.Eingriff konnte ein EK-Carcinom gefunden werden. Die Unterscheidung zwischen EK-Adenomen und EK-Carcinom ist oftmals schwierig, da das Adenom häufig eine hohe Mitoserate

und Zellatypien aufweist (32), so daß die Diagnose meist erst bei fortgeschrittenem Verlauf und unter Berücksichtigung der klinischen Zeichen zu stellen ist (32). Die Prognose des EK-Carcinoms ist eher ungünstig. So wird die 5-Jahresüberlebensdauer von Irmer mit 50 % angegeben (26). Unsere Patienten verstarben nach 2 Jahren bzw. kurz nach der Operation an den Folgen der Hypercalcämie und den postoperativen Komplikationen.

Chronischer pHPT

Normalerweise, d.h. in etwa 95 % der Fälle verläuft die Erkrankung in einer Art kompensiertem Gleichgewichtszustand (64). Die Gruppe der Patienten mit einem solchen chronischen pHPT lag bei uns anteilmäßig bei 90% des Gesamtkrankengutes, so daß die Erkenntnisse, die wir über den pHPT allgemein gewannen, von kleinen Abweichungen abgesehen, auch für den chronischen pHPT Geltung haben. Das Durchschnittsalter der Frauen bei chronischem pHPT lag wie beim allgemeinen bei 54 Jahren, die Männer waren durchschnittlich um 2 Jahre jünger. Das Geschlechtsverhältnis 2,4 : 1 war dasselbe wie bei allen pHPT-Patienten zusammen. Auch in der Symptomatik bezüglich psychiatrisch-neurologischer, renaler, ossärer und gastrointestinaler Manifestation gab es keine Unterschiede.

Die Serumcalciumwerte waren beim chronischen pHPT auf durchschnittlich 6,42 mval/l erhöht, damit aber immer noch um 0,2 mval/l niedriger als beim pHPT allgemein infolge des stark erhöhten Serumcalciums beim akuten pHPT. Die Durchschnittsserumphosphorwerte waren mit 2,4 mg% wie beim allgemeinen pHPT an der untersten Grenze der Norm.

Für den operativen Eingriff bei chronischem pHPT spricht die niedrige Todesrate von 0,73 %. Es handelte sich dabei um eine 67-jährige Patientin, die 1961 aufgrund der postoperativen Komplikationen verstarb.

Akuter pHPT

3/4 aller hypercalcämischen Krisen werden durch einen pHPT verursacht (65). Nach Ziegler (64) dekompenziert umgekehrt ein chronischer pHPT zu einem lebensbedrohlichen Zustand in etwa 5 % der Fälle, während es bei uns sogar in 10 % zur akuten Form des pHPT kam.

In unserer Klinik lag das Geschlechtsverhältnis beim akuten pHPT wie beim chronischen bei 2,4 : 1, während nach Angaben von Horn (25) Männer wie Frauen gleich oft von der Krise betroffen sein sollen. Meist bestehen beim Patienten schon im Rahmen eines bekannten pHPT Organsymptome, bei uns bei 11 von 15 Patienten, die beim akuten pHPT exacerbieren können (31). Oft kommt es infolge anderer zusätzlicher Faktoren oder Zweit-erkrankungen zu einer akuten Verschlechterung des Allgemeinzustandes (30). So gingen der Krise bei uns 4x operative Eingriffe, 1x eine Hepatitis und 1x eine Pankreatitis voraus. Die Entwicklung einer hypercalcämischen Krise droht, sobald die polyurische Phase der Nierenfunktionsstörung in die Oligurie-Anurie umschlägt. Leitsymptome waren bei uns wie auch bei anderen Autoren (30,25,31) Müdigkeit und Schwäche, Anorexie, Erbrechen, Leibschmerzen, Verstopfung und Gewichtsverlust, Durst und Polyurie, kardiale Veränderungen wie Tachykardie, vor allem aber eine zerebrale Beeinträchtigung bis hin zum Koma.

Eine psychiatrisch-neurologische Manifestation war bei allen Patienten mit akutem pHPT gegeben, während diese beim chronischen pHPT nur 46 % ausmachte. Bei Calciumwerten über 7,5 - 8,0 mval/l treten schwere Veränderungen der Bewußtseinslage bis hin zum Koma auf, während es bei mäßig erhöhten Serumcalciumwerten zu Störungen im Sinne eines endokrinen Psychosyndroms nach Bleuler kommt (64). Obwohl Kistler (31) der ossären Manifestation beim akuten pHPT keinen großen Wert beimißt, fanden wir bei 60 % der Patienten mit hypercalcämischer Krise Knochenläsionen, während die übrigen Patienten in nur 36 % Knochenläsionen hatten. Ebenfalls 60 % hatten Nierenschäden. Durch die langandauernde Hypercalcämie kam es bei 46 % zur Niereninsuffizienz, erst mit Polyurie, die zur Dehydration führt, dann mit Oligurie, die einen weiteren Calciumanstieg unterhält (66) und zu einem Circulus Vitiosus führt. Der Gastrointestinaltrakt war während der Krise nur bei 13 % der Patienten betroffen. Einen Amylaseanstieg und die Pankreatitis, die von verschiedenen Autoren (30,25) beim akuten pHPT erwähnt wird, konnten wir nur 1x beobachten.

Der Serumcalciumspiegel während der Krise lag durchschnittlich bei 8,66 mval/l, damit ungefähr um 2 mval/l über dem Calciumwert des chronischen pHPT. Auch andere Autoren fanden Werte über 8 mval/l (2,25). Es wird ein Zusammenhang zwischen der Größe der EK und dem Serumcalciumspiegel diskutiert, da bei Patienten mit hypercalcämischer Krise besonders große Adenome bis zu 101 g gefunden wurden (30). Bei uns hatten sie ein Durchschnittsgewicht von 9,8 g, beim chronischen pHPT nur von 3,3 g.

Interessanterweise liegen die durchschnittlichen Serumphosphorwerte unserer Patienten beim akuten pHPT höher als die derjenigen mit chronischem pHPT. Dieser Sachverhalt wird von verschiedenen Autoren bestätigt (25, 66) und auf die eingeschränkte Nierenfunktion zurückgeführt.

Während einer Krise empfiehlt es sich, initial die Hypercalcämie und den Flüssigkeitshaushalt zu korrigieren und erst bei stabiler klinischer Situation zu operieren (31). Eine solche Korrektur kann mit 0,9%iger NaCl-Lösung, Lasix, Phosphatinfusionen, Mithramycin und Hämodialyse wirksam erreicht werden (31). Wir konnten präoperativ den Wert von durchschnittlich 8,6 mval/l auf 6,2 mval/l senken. Anschließend wurde bei allen eine Halsexploration über den Kocher'schen Kragenschnitt durchgeführt. 4 Patienten mußten sich wegen erneutem Ansteigen des Serumcalciums einer Reintervention unterziehen, davon wurden 3 sternotomiert. Nach Kistler (31) ist bei 80 % der Fälle ein solitäres Adenom die Ursache des akuten pHPT, wobei dieses nicht selten ektop liegt. 2 unserer Patienten hatten EK-Hyperplasien im Mediastinum. 7 der 15 Patienten mit akutem pHPT hatten solitäre Adenome, einer ein EK-Carcinom.

Der akute pHPT stellt im Gegensatz zum chronischen pHPT einen lebensbedrohlichen Zustand dar. Die Letalität wird von den Autoren zwischen 40 und 60 % angegeben (27). Diese hohe Mortalitätsrate kann bei rechtzeitiger und richtiger Diagnosestellung durch geeignete konservative Maßnahmen vor dem operativen Eingriff gesenkt werden (31). So betrug unsere Letalitätsrate nur 33,3 %. Dabei war der Tod nicht nur auf operative Mißerfolge, sondern auch auf die Sekundärschäden des pHPT und die Begleit-

erkrankungen zurückzuführen. 2 der 5 Patienten verstarben in der Hypercalcämie, bei den anderen 3 konnte der Calciumspiegel noch gesenkt werden. Die Prognose des akuten pHPT ist im Vergleich zum chronischen als schlecht anzusehen. Trotzdem konnten bei uns 66,6 % der Krisenpatienten als vom pHPT geheilt entlassen werden.

Reinterventionen

Trotz verbesserter prae- und intraoperativer Diagnostik und subtiler Operationstechnik sind erfolglose pHPT-Operationen und damit Reinterventionen nicht unvermeidbar geworden. Als Ursache dafür läßt sich unter anderem die Theorie von Brüning (42) anführen. Er vermutet, daß ein unbekannter Stimulus eine Hyperplasie aller 4 EK mit besonders starkem Wachstum von einem EK hervorruft, welches dann die Drüsen supprimiert. Der gleiche Stimulus könnte später ein Rezidiv erzeugen. Auch wir sahen bei 1/3 der Reinterventionen (n=5), daß ein Adenom und normal erscheinende oder leicht vergrößerte EK vorliegen, wobei die Biopsien aller Drüsen dann eine adenomatöse Hyperplasie ergaben (42).

Wenn nun vom Chirurgen das makroskopisch als Adenom imponierende EK entfernt wird, kann ein Rezidiv auftreten (42). Biopsien von normal erscheinenden oder vergrößerten EK ergaben dann oft eine adenomatöse Hyperplasie, welche dann nur schwer vom Pathologen von einem Adenom zu unterscheiden ist (44). Neben dieser biologischen Erklärung sollten die in Tabelle (63) aufgeführten Umstände, die bei uns für eine persistierende Hypercalcämie ursächlich waren, berücksichtigt werden. So mußte in 12 von 16 Fällen reinterveniert werden, weil das EK-Gewebe bei der Erstoperation nur unvollständig reseziert wurde, davon bei 11 Patienten aufgrund der atypischen Lage der EK. Relativ selten (n=2) ergab die Reintervention ein 5. EK und nur 1x wurden Metastasen von einem EK-Carcinom gefunden. Bei dem einzigen von uns beobachteten echten Rezidiv besteht zwischen den EK-Adenomen der Erst- und Zweitoperation nach 14 Jahren kein Zusammenhang. Dieser rezidivierende pHPT macht vom Gesamtkrankengut 0,7 % aus, während der Anteil der persistierenden Hypercalcämie daran bei 9,9 % liegt.

Insgesamt wurden bei 10,6 % der Patienten Reinterventionen vorgenommen, wobei die meisten (8,6 %) zweimal, ein Patient mit EK-Carcinom jedoch 5x operiert wurden.

Das Geschlechtsverhältnis o : o von 2,2 : 1 entspricht ungefähr demjenigen aller Patienten mit pHPT, ebenso das Durchschnittsalter der Frauen von 55 und der Männer von 43 Jahren. Es lassen sich also weder geschlechts- noch altersspezifische Kriterien für Reinterventionspatienten anführen.

Reinterventionen wurden in der Zeit von 1960 - 1977 bei uns in unterschiedlicher zeitlicher Häufung vorgenommen. So konnte weder eine Ab- noch eine Zunahme der Reinterventionspatienten in den letzten Jahren festgestellt werden, nur eine Häufung der Reeingriffe in den Jahren 1974 und 1977.

Betrachtet man die zeitlichen Abstände zwischen den Operationen, lassen sich bei einer Schwankungsbreite zwischen 4 Tagen und 14 Jahren keine verbindlichen Aussagen über Zwischenräume der Operationen machen. Bei der Hälfte der Patienten wurde noch im Jahr der Erstoperation reintervenierte, ein Patient wurde im gleichen Jahr sogar 3x operiert.

Patienten mit Reinterventionen boten, verglichen mit den Patienten des Gesamtkrankengutes, ein etwas anderes Bild. So standen bei ihnen neben den renalen die ossären Symptome im Vordergrund, bei allen anderen fanden sich nach den renalen vor allem psychiatrische Veränderungen. Über 1/4 aller Reinterventionspatienten geriet in eine hypercalcämische Krise, die nur 2 überlebten.

Operativ wird wie folgt vorgegangen: Zunächst wird die alte Narbe des Kocher'schen Kragenschnittes excidiert. Es wird dann zunächst die Halsseite präpariert, die aufgrund aller bisher vorliegenden Befunde am wahrscheinlichsten verdächtig ist. Die ganze Präparation zielt darauf, den N.recurrens zu sichten, um ihn auf diese Weise am sichersten schützen zu können. Dann wird der Schilddrüsenlappen nach medial zur Trachea hervorluxiert. Alle typischen Stellen für die Lage des EK müssen noch einmal inspiziert werden. Dann beginnt die systematische Suche an allen Stellen, wo atypisch ein EK liegen kann, von der Carotisgabel beginnend bis zum Thymus. Die Carotisscheide

wird gespalten. Dann erfolgt die weitere Suche hinter dem Pharynx und Oesophagus sowie der Trachea. Der ganze prävertebrale Halsbereich muß freigelegt werden, der cervicale Anteil des Thymus wird freigelegt und soviel von der Drüse entfernt, wie vom Hals aus möglich ist (55). Eine solche Halsexploration wurde zuerst an allen Patienten mit Mehrfachoperationen vorgenommen.

Bleibt die cervicale Exploration ohne Erfolg, wird die Schilddrüse subtotal reseziert. Bei uns geschah das an 5 Patienten, bei einem wurde bei der 3. Operation die Struma total reseziert. Wenn durch die Befunde im Halsbereich der pHPT nicht ausreichend erklärt ist, führen wir in gleicher Sitzung sofort die obere mediane Längssternotomie durch. Dabei wird zunächst die Thymusdrüse vollständig entfernt und auf EK-Gewebe hin untersucht. Dann wird weiter der ganze obere Mediastinalbereich nach einem EK-Tumor abgesucht bis hin zum Vorhof und den Lungenwurzeln (55). Dieses Vorgehen wurde bei 13 der 16 Reinterventionspatienten angewandt, bei einem schon bei der ersten Operation, bei den meisten beim 2. Eingriff. Reinterventionen sind noch risikoreicher als primäre cervicale Explorationen und außerdem nicht so erfolgreich. Das Risiko der Gefäß- und Nervenverletzung ist groß. So trat bei Reinterventionsoperationen in 9,5 % eine Recurrensparese auf, bei Erstoperationen nur in 1,3 %. Die normale Anatomie ist durch Verwachsungen stark verändert, wodurch das obligate blutleere Operieren verhindert wird. Dementsprechend traten bei uns bei 18,7 % der Patienten Wundheilungsstörungen, in 12,5 % Nachblutungen auf.

Eine postoperative Hypocalcämie wurde bei Reinterventionspatienten bei nur 12,5 % gefunden, während der Prozentsatz beim Gesamtkrankengut mit 23,2 % höher lag. Ein permanenter Hypoparathyreoidismus nach Reinterventionen wird mit 25 % angegeben (13), im Vergleich zur Erstoperation mit nur 1 %. Gemäß der Theorie von Brüning (42), die einen unbekannten Stimulus für die Hyperplasie aller EK mit besonders starkem Wachstum von einem EK postuliert, wurden bei 12 der 16 Reinterventionspatienten Adenome oder adenomatöse Hyperplasien gefunden.

4 Patienten starben nach den pHPT-Operationen, 2 von ihnen direkt an den Folgen des pHPT, die beiden anderen einige Monate nach Klinikentlassung an den renalen Komplikationen. Als Operationsergebnis hatten die Operationen bei 7 Patienten nach der 2., bei 2 Patienten nach der 3. Operation eine Heilung zur Folge. Unser Ergebnis lag mit 56,4 % etwas unter der Erfolgsrate der Mayo-Klinik, in der 62 % der Reinterventionspatienten geheilt werden konnten.

Prognose

Mit der gelungenen Entfernung des hyperaktiven EK ist das biochemische Problem der Erkrankung gelöst, die Prognose hängt vom Grad der vorher eingetretenen Komplikationen ab (46). Die Skelettveränderungen - abgesehen von Deformitäten und Cysten - bilden sich in 1 bis 2 Jahren zurück, ebenso die Gastroduodenalulcera (46). Nierenschäden sind jedoch irreversibel und zeigen die Tendenz zur Verselbständigung mit entsprechend schlechter Prognose.

Für eine Operation spricht auch die geringe Letalitätssrate von 0,73 % bei der chronischen Form des pHPT, während es bei der akuten Form prognostisch günstiger ist, eine Stabilisierung der Verhältnisse abzuwarten, bevor man operativ eingreift. Trotzdem lag die Letalitätssrate beim akuten pHPT mit 33,3 % recht hoch. Eine schlechte Prognose hat auch das EK-Carcinom. Die 5-Jahresüberlebensrate wird mit 50 % angegeben (26), bei uns lebte der eine Patient nur noch 2 Jahre, die Patientin verstarb gleich nach der Operation.

Für die Prognose der Reinterventionspatienten wird von der Mayo-Klinik eine Erfolgsrate von 62 % angegeben, wir konnten 56,4 % dieser Patienten heilen.

Zusammenfassung

Vom 1.1.1960 bis 31.12.1977 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik München 151 Patienten, 107 Frauen und 44 Männer mit einem gesicherten pHPT operiert. Bei 136 Fällen (90,1 %) handelte es sich um die chronische, in 15 Fällen (9,9 %) um die akute Form des pHPT. Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 54, das der Männer bei 43 Jahren. Die meisten Patienten (56,9 %) wurden in den letzten 5 Jahren operiert.

Anamnese und Klinik des pHPT

Vom Beginn der subjektiven Symptome bis zur Operation vergingen durchschnittlich 5 Jahre.

Am häufigsten (65,6 %) lag eine Manifestation des pHPT an den Nieren vor. In 58,3 % waren Nierensteine vorhanden. Desweiteren manifestierte sich der pHPT mit 49,3 % als endokrines Psychosyndrom, mit 36 % am Knochen und mit 29,7 % am Gastrointestinaltrakt.

Diagnostik des pHPT

Bei den blutchemischen Befunden war der durchschnittliche Serumcalciumwert auf 6,6 mval/l erhöht, der durchschnittliche Serumphosphorwert auf 2,4 mg % etwas erniedrigt. Eine starke Erhöhung des Parathormons konnte bei 56,4 % der 39 Bestimmungen festgestellt werden.

Es wurden 68 Beckenkammbiopsien durchgeführt, die in 80 % Veränderungen im Sinne eines pHPT zeigten. Von den präoperativen lokalisationsdiagnostischen Maßnahmen war neben der selektiven Parathormonbestimmung, die an 3 von 4 Patienten erfolgreich durchgeführt wurde, die Szintigraphie der EK mit Selenmethionin mit in 36,7 % intra operationem bestätigten Befunden am erfolgreichsten.

Intraoperativ wurde zur Darstellung der EK bei 2,4 % aller Patienten Toluidinblau-0 angewandt, es traten bei 4 Patienten leichte Komplikationen auf.

Operation bei pHPT

An 151 Patienten wurden insgesamt 172 Operationen durchgeführt. Bei 124 Patienten wurde über den Kocher'schen Kragenschnitt nur eine Exploration des Halses vorgenommen. 26 Patienten wurden sternotomiert, davon 15 Patienten einzeitig bei der Erstoperation, 11 Patienten in Reinterventionsoperationen, die bis zu 6 Jahren nach der Erstoperation folgten. Die meisten Sternotomien waren 1975, wo sie 21,4 % aller pHPT-Operationen ausmachten. Ein Patient wurde thorakotomiert. Die subtotale EK-Resektion wurde an 64 (42,5 %), eine Adenomexstirpation an 87 Patienten vorgenommen (57,8 %). Die meisten Adenome (22,5 %) lagen am linken unteren Schilddrüsenpol. Bei 73 (48,5 %) Patienten wurde die Schilddrüse subtotal oder total entfernt, wobei 61 (40,5 %) eine Struma hatten.

Postoperativer Verlauf nach pHPT-Operationen

Der postoperative Verlauf dauerte in der Chirurgischen Universitätsklinik München durchschnittlich 8 Tage. Die Serumcalciumwerte aller Patienten, die nach dem Ersteingriff vom pHPT geheilt wurden, sanken von einem durchschnittlichen praeoperativen Calciumwert von 6,4 mval/l auf 5,3 mval/l am Operationstag, in den darauffolgenden Tagen auf Werte zwischen 4,1 mval/l und 4,6 mval/l.

Die Serumcalciumwerte der Patienten, bei denen nach der Operation kein Calcium substituiert wurde, sanken am Operationstag von einem praeoperativen Wert von durchschnittlich 6,6 mval/l auf 5,4 mval/l, in den darauffolgenden Tagen schwankte er zwischen 4,5 und 5 mval/l.

Die häufigste Komplikation war die Hypokalzämie (23,2 %), die bei 4 Patienten (2,6 %) bereits am Operationstag, am häufigsten jedoch am 1. p.op.Tag therapiert werden mußte. Von den hypokalzämischen Patienten bekamen 10 (6,6 % aller Patienten) zwischen dem 1. - 12. p.op.Tag tetanische Anfälle. Recurrensparesen traten nach Ersteingriffen bei 1,3 % aller Operationen (immer ging eine Strumaoperation voraus), nach Rezidiveingriffen bei 9,5 % aller Rezidivoperationen auf.

Die postoperative Letalitätsrate betrug 4 %, 2 % verstarben bei persistierender Hyperkalzämie. Das Durchschnittsalter

lag bei 67 Jahren, der jüngste Patient war 61 Jahre. Alle bis auf eine Patientin (Jahr: 1961) mit einer Lungenembolie hatten einen akuten pHPT.

Der chronische pHPT

136 Patienten (90,1 %), davon 96 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 54 Jahren und 40 Männer mit einem Durchschnittsalter von 41 Jahren wurden an einem chronischen pHPT operiert.

Er manifestierte sich renal (66,2 %), psychiatrisch-neurologisch (46,5 %), ossär (33,1 %) und am Gastrointestinaltrakt (31,6 %).

Der durchschnittliche Calciumwert lag bei 6,4 mval/l, der durchschnittliche Serumphosphorwert bei 2,4 mg %.

Die Letalität betrug 0,7 % (n=1).

Der akute pHPT

15 Patienten (10 %), davon 11 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 56 Jahren und 4 Männer mit einem Durchschnittsalter von 57 Jahren, wurden an einem akuten pHPT operiert. Bei 11 Patienten pfropfte sich der akute pHPT auf ein chronisches Krankheitsbild auf.

Er ging bei allen Patienten mit psychiatrisch-neurologischen Symptomen einher, gefolgt von renalen und ossären Symptomen (n=9) und gastrointestinalen Symptomen (n=2). Sekundärschäden hinterließ er vor allem an der Niere. Der durchschnittliche Serumcalciumwert lag während der Krise bei 8,6 mval/l, er konnte durch konservative Therapie praeoperativ auf durchschnittlich 6,2 mval/l gesenkt werden. Der durchschnittliche Serumphosphorwert lag bei 2,6 mg %.

Bei allen Patienten wurde eine Halsexploration über einen Kocher'schen Kragenschnitt, bei 3 Patienten zusätzlich eine obere mediane Längssternotomie vorgenommen, 4 Patienten wurden mehr als einmal operiert.

Pathologisch veränderte EK wurden im Bereich des Halses bei allen Patienten, im Mediastinum zusätzlich bei 2 weiteren Patienten gefunden. Pathologisch-anatomisch handelte es sich

in der Mehrzahl (n=11) um relativ große Adenome (Durchschnittsgewicht 9,8 g), einmal um ein EK-Karzinom. Postoperativ hatten 11 Patienten normale, 2 Patienten erniedrigte Calciumwerte, 2 Patienten eine persistierende Hyperkalzämie.

Beim akuten pHPT war die häufigste Manifestation (Tabelle 47) mit 73,5 % die psychiatrisch-neurologische im Gegensatz zum allgemeinen und chronischen pHPT, wo sie nur 49 und 46 % ausmachte und die zweithäufigste Manifestation darstellte. Ebenfalls mit 60 % (n=9) wesentlich häufiger als bei den anderen beiden Formen des pHPT (36 und 33 %) traten ossäre Veränderungen beim akuten pHPT auf. Die renalen Symptome lagen mit 60 % (n=9) unter denjenigen beim allgemeinen und akuten pHPT (66 %), die gastrointestinalen Symptome mit 13,3 % (n=2) ebenfalls (29,7 und 31,6 %).

Die 4 Knochenbiopsien waren alle positiv.

Die häufigsten postoperativen Komplikationen waren Pneumonien (n=3) und Recurrensparesen (n=2), bei einem trat erneut eine hyperkalzämische Krise auf. Ein Drittel (n=5) der Patienten verstarb. Die Letalität ist als Folge der Sekundärschäden anzusehen.

Nebenschilddrüsenkarzinom

2 Patienten erkrankten an einem EK-Karzinom. Es handelte sich in dem einen Fall um einen 66-jährigen Mann mit retrosternalen Metastasen, der fünfmal operiert wurde, im anderen Fall um eine 35-jährige Frau. Beide Patienten verstarben an den Folgen der Hyperkalzämie.

pHPT und Gravidität

Eine 36-jährige Patientin, die im 4. Monat schwanger war, wurde wegen eines EK-Adenoms operiert und vom pHPT geheilt. 5 Monate darauf gebar sie einen Sohn, die Geburt verlief bis auf leichte tetanische Anfälle bei den Preßwehen komplikationslos.

Reinterventionen

Von den 151 Patienten mit pHPT wurden 135 einmal, 16 Patienten mehrfach operiert, davon 13 Patienten zweimal, 2 Patienten dreimal und ein Patient fünfmal. In den Jahren 1974 und 1977 wurden die meisten Reinterventionen pro Jahr (n=4) durchgeführt.

11 Patienten waren Frauen mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren, 5 waren Männer mit einem Durchschnittsalter von 43 Jahren.

Die zeitlichen Abstände zwischen den Operationen lagen zwischen 4 Tagen und 14 Jahren. 15 Patienten wurden aufgrund einer persistierenden Hyperkalzämie, eine Patientin wegen eines pHPT-Rezidivs erneut operiert.

Die Hauptsymptome waren ossäre und renale Beschwerden (jeweils n=10). 5 Patienten gerieten in eine hyperkalzämische Krise. Bei 3 Patienten wurde nur eine Halsexploration vorgenommen, bei einem Patienten bei der Erstoperation, bei 12 Patienten in den darauffolgenden Operationen sternotomiert. Pathologisch-anatomisch wurden bei 7 Patienten Adenome, bei 2 Hyperplasien, bei 5 adenomatöse Hyperplasien und bei einem ein EK-Karzinom gefunden.

Die häufigsten postoperativen Komplikationen waren Wundheilungsstörungen (n=3) und Pneumonien (n=3). Tracheotomien mußten bei 3 Patienten vorgenommen werden. Recurrens paresen traten nach 2 Reoperationen auf. 9 Reinterventionspatienten konnten geheilt werden, eine Patientin blieb hyperkalzämisch. Insgesamt verstarben 4 Patienten, davon 2 während des Klinikaufenthaltes.

7. LITERATUR

1. Anderson, J.
Psychiatric aspects of primary hyperparathyreoidism.
Proc. Roy. Soc. Med. 61 (1968) 1123
2. Bartels, O.
Endokrine Notfälle.
Bayer. Ärztebl. (1978) 377
3. Bay, V., P. Matthaes
Nebenschilddrüse.
In: Baumgartl, F., K. Kremer, H. W. Schreiber: Spezielle Chirurgie
für die Praxis. Bd. 1, T. 1
Stuttgart: Thieme 1973, S. 531
4. Beazley, R. M., A. S. Ketcham
Surgical management of parathyroid disease.
Amer. Surg. 42 (1976) 767
5. Berson, S. A., R. S. Yalow
Clinical application of radioimmunoassay of plasma parathyroid
hormone.
Amer. J. Med. 50 (1971) 623
6. Bouillon, R., P. de Moor
Parathyroid function in patients with hyper- or hypo-
thyroidism-
J. Clin. Endocrinol. Metab. 38 (1974) 999
7. Brünner, H., E. Proß
Diagnostische Schwierigkeiten beim primären Hyperpara-
thyreoidismus.
Münch. Med. Wschr. 114 (1972) 1241

8. Burmeister, H., M.R. Rafii
Klinische, diagnostische und morphologische Aspekte
bei primärem Hyperparathyreoidismus.
Med.Klin. 69 (1974) 379
9. Cope, D., P.J. Culver, Ch.G. Mixter, G.L. Nardi
Pancreatitis, a diagnostic clue to hyperparathyroidism.
Ann.Surg. 145 (1957) 857
10. Delmonica, F.L., R.M. Neer, A.B. Cosimi, A.B. Barnes, P.S. Russell
Hyperparathyroidism during pregnancy.
Amer.J.Surg. 131 (1976) 328
11. De Giulo, W., S.M. Lindenauer
Use of telenium chloride in localization of parathyroid tissue.
J.Amer.Med.Assoc. 214 (1970) 2302
12. Dutta, P., M.R. Wallace
Familial multiple endocrine adenopathy (primary hyperparathyroidism and Zollinger-Ellison-syndrome) in two siblings.
Proc.Roy.Soc.Med. 61 (1968) 658
13. Edis, A.J., O.H. Beahrs, P.F. Sheedy
Reoperation for hyperparathyroidism.
World J.Surg. 1 (1977) 731
14. Enderlin, F.
Primärer und sekundärer Hyperparathyreoidismus aus
chirurgischer Sicht.
Therapiewoche 25 (1975) 7285
15. Flanagan, T.A., D.W. Goodwin, P. Alderson
Psychiatric illness in a large family with familial
hyperparathyroidism.
Brit.J.Psychiatr. 117 (1970) 693

16. Freeman, J.B., B.M.Sherman, E.E.Mason
Transcervical thymectomy. An integral part of neck exploration
for hyperparathyroidism.
Arch.Surg. 111 (1976) 359

17. Frick, J., G.Bartsch
Hyperparathyreoidismus und Nephrolithiasis.
Therapiewoche 26 (1976) 5955

18. Funk, C., R.Ammann, U.Binswanger, G.Mayor, R.Bihrer,
P.Clavadetscher, J.Fumagalli, A.Leemann, P.Seiler, K.Stuby
Cholelithiasis beim primären Hyperparathyreoidismus.
Schweiz.Med.Wschr. 104 (1974) 1060

19. Goldman, L., G.S.Gordan, B.S.Roof
The parathyroids: progress, problems and practice.
Curr.Probl.Surg. August (1971) 1

20. Günther, R., M.Georgi, L.Diethelm, M.Rothmund
Current status of preoperative localization in primary
hyperparathyroidism.
Radiologe 16 (1976) 175

21. Guilani, L., L.Carmignani, E.Belgrano, P.Puppo
PTH radioimmunassay on selective venous sampling as a
method of localization of parathyroid adenomas in primary
hyperparathyroidism.
Urologe 17 (1978) 23

22. Hauss, J., K.Schönleben, M.Hrubesch, E.Schmidt, K.M.Müller
Lokalisation von Nebenschilddrüsenadenomen durch selektive
Parathormonbestimmung.
Therapiewoche 28 (1978) 3669

23. Heerden, J.A.van, O.H. Beahrs, L.B.Woolner
The pathology of surgical management of primary
hyperparathyroidism.
Surg.Clin.North Amer. 57 (1977) 557

24. Hesch, R.D., H.Jüppner, P.Nordmeyer, R.Hehrmann
Labordiagnostik beim primären Hyperparathyreoidismus.
Therapiewoche 28 (1978) 3610
25. Horn, H.D.
Akuter Hyperparathyreoidismus.
In: Streicher, H.J., J.Rolle: Der Notfall: Bewußtlosigkeit.
Stuttgart: Thieme 1974
26. Irmer, W., B.Rommeney
Hyperparathyreoidismus mit gastral Symptomatik durch
metastasierendes Karzinom der Epithelkörperchen.
Med.Welt 24 (1973) 1877
27. Junginger, T., H.Meisner
Chirurgie der Epithelkörperchen.
In: Zenker, R., F.Deucher, W.Schink: Chirurgie der Gegenwart,
Bd. 7, Kap.3
München, Berlin, Wien: Urban & Schwarzenberg 1974, S.1
28. Kairaluoma, M.J., E.Heikkinen, R.Mokka, R.Huttunen, T.K.S.Larmi
Non-medullary thyroid carcinoma in patients with parathyroid
adenoma.
Act.Chir.Scand. 142 (1976) 447
29. Keminger, K.
Das Parathyreoidea-Adenom aus chirurgischer Sicht.
Münch.Med.Wschr. 118 (1976) 1549
30. Kistler, H.
Primärer Hyperparathyreoidismus.
Schweiz.Med.Wschr. Suppl. 3 (1976) 1
31. Kistler, H.J.
Die akute hyperkalzämische Krise beim primären Hyperpara-
thyreoidismus.
Münch.Med.Wschr. 116 (1974) 2223

32. Klempa, J., K.H. Usadel, P. Röttger
Nebenschilddrüsenkarzinom mit Hyperparathyreoidismus.
Chirurg 49 (1978) 509
33. Kuhlencordt, F., H.P. Kruse
Epithelkörperchen.
In: Lindenschmidt, Th.O.: Pathophysiologische Grundlagen
der Chirurgie, 2. Aufl.
Stuttgart: Thieme 1975, S. 668
34. Kuhlencordt, F., C. Lozano-Tonkin, J. Kracht, H. Bartelheimer
Lungenherde als Frühsymptom eines primären Nebenschilddrüsen-
karzinoms.
Dtsch. Med. Wschr. 99 (1974) 1957
35. Kuhn, D.
Differentialdiagnose der Hypercalcurie.
Med. Klin. 69 (1974) 1170
36. Lämmle, B.J., K. Heer, A. Ferstl, H.G. Haas
Hyperparathyreoidismus.
Schweiz. Med. Wschr. 107 (1977) 365
37. Lennquist, S., P.O. Granberg, R. Sundblad
The significance of local malignant lesions of the
neck diagnosed accidentally during parathyroid exploration.
Act. Chir. Scand. 141 (1975) 721
38. Malek, R.S.
Urologic aspects of hyperparathyroidism.
Bull. New York Acad. Med. 50 (1974) 576
39. Manson, R.R.
Acute pancreatitis secondary to iatrogenic hypercalcemia.
Arch. Surg. 108 (1974) 213

40. Mayor, G.
Chirurgie der Epithelkörperchen.
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 319 (1967) 212
41. Morris, W.D., K.C. Westbrook, B.W. Thompson, F.T. Caldwell,
R.C. Read, L.L. Sanders
Hyperparathyroidism, Surgical problems.
Amer.J.Surg. 128 (1974) 767
42. Müller, H.
True recurrence of hyperparathyroidism: proposed criteria
of recurrence.
Brit.J.Surg. 62 (1975) 556
43. Palmer, J.A.
Exploration of the neck for hyperparathyroidism.
Canad.J.Surg. 18 (1975) 10
44. Paloyan, E., A.M. Lawrence
The rationale for subtotal parathyroidectomy.
In: Varco, R., J.P. Delaney: Controversy in surgery.
Philadelphia, London, Toronto: Saunders 1976, p. 41
45. Paloyan, E., A.M. Lawrence, F.H. Strauss
Hyperparathyroidism.
New York, London: Grune & Stratton 1973, p. 12
46. Pichlmayr, R., B. Grottelüschen
Chirurgische Therapie, Richtlinien zur prae-, intra- und
postoperativen Behandlung in der Allgemeinchirurgie.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1978, S. 43
47. Reichenmiller, H.E.
Neurologische Leitsymptome innerer Erkrankungen.
Fortschr.Med. 94 (1976) 670

48. Röher, H.D., H.Schmidt-Gayk
Klinik und Therapie des primären Hyperparathyreoidismus.
Dtsch.Ärztebl. (1976) 3176
49. Romanus, R., P.Heimann, O.Nilsson, G.Hansson
Surgical treatment of hyperparathyroidism.
Progr.Surg. 12 (1973) 22
50. Rothmund, M.
Zur Operationstaktik beim Hyperparathyreoidismus.
Therapiewoche 28 (1978) 3672
51. Rothmund, M., R.Günther, B.Heicke, H.Brünner, M.Georgi,
F.Kümmerle
Selektive Blutentnahme und Parathormonbestimmung beim
primären Hyperparathyreoidismus.
Dtsch. Med.Wschr. 99 (1974) 2557
52. Schwaiger, M.
Chirurgie der Epithelkörperchen.
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 319 (1967) 190
53. Schweikert, C.H., P.Kirschner
Ossäre Manifestationen beim primären Hyperparathyreoidismus.
Therapiewoche 28 (1978) 3639
54. Spelsberg, F., G.Heberer
Die subtotale Parathyreoidektomie - Technik und Ergebnisse.
Therapiewoche 28 (1978) 3690
55. Spelsberg, F., M.A.Dambacher, P.C.Scriba
Klassifikation, Diagnostik und Behandlung des primären
Hyperparathyreoidismus im Umbruch.
Chirurg 45 (1975) 215

56. Spelsberg, F., B.M.Kemkes, G.Heberer
Intraoperative identification of the parathyroid glands
by means of toluidine blue staining.
Proc.20.Bienn.World Congr.Internat.Coll.Surg.
Athens 23.-27.5.1976, 1977, p. 163
57. Taylor, S.
Hyperparathyroidism: retrospect and prospect.
Ann.Roy.Coll.Surg.England 58 (1976) 255
58. Terhorst, B.
Urologische Manifestationen beim primären Hyperpara-
thyreoidismus.
Therapiewoche 28 (1978) 3633
59. Tibblin, S., J.F.Dymling, B.Zederfeldt
Hyperparathyreoidismus bei alten Menschen.
Therapiewoche 28 (1978) 3704
60. Vittali, H.P., M.Dambacher
Die Bedeutung der Knochenbiopsie bei der Diagnose des
Hyperparathyreoidismus.
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 319 (1967) 214
61. Wells, S.A.
The parathyroid glands.
In: Sabiston, D.C.: Davis-Christopher-Textbook of surgery. 11.ed.
Philadelphia, London, Toronto: Saunders 1977, p. 725
62. Yokoi, H., K.J.Ito
Computer-aided ultrasonic diagnosis equipment for
simultaneous tomogram method.
Toshiba Rev. 84 (1973) 33
63. Zenker, R., R.Pichlmayr, K.F.Weinges
Zur Erkennung und Behandlung des Hyperparathyreoidismus
und Hyperinsulinismus.
Dtsch.Med.Wschr. 87 (1962) 771

64. Ziegler, R.

Krankheiten der Nebenschilddrüsen.

In: Jores, A., H. Nowakowski: Praktische Endokrinologie, 4. Aufl.

Stuttgart: Thieme 1976

65. Ziegler, R.

Krisenhafte Zustände bei Störungen des Kalziumstoffwechsels.

Krankenhausarzt 49 (1976) 81

66. Zunkley, H., H. Losse

Klinik und Therapie der Hypercalcämie.

Med. Klin. 72 (1977) 1151

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. F. Spelsberg für die freundliche Überlassung des Themas meinen Dank aussprechen. Insbesondere aber möchte ich ihm für seine Anleitungen bei der Erstellung der Arbeit, für seine Hilfsbereitschaft und für die Zeit, die er sich für mich genommen hat, herzlich danken.

Dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik, Herrn Prof. Dr. med. G. Heberer gilt mein Dank für die Überlassung der Krankenblätter aus der Chirurgischen Klinik.

9. LEBENS LAUF

Am 30.4.1951 wurde ich als Tochter des Dr.med. Rudolf Bachmann und seiner Ehefrau Dr.med.Ursula Maria Bachmann, geborene Sczeponik in Erfurt(Thüringen) geboren.

Mit dem 6.Lebensjahr trat ich 1957 in die Volksschule in Weimar ein.

1961 verließ ich mit meinen Eltern die DDR und wir wohnten in der BRD nacheinander in Fulda, Herten/Westfalen und Bremen.

1963 ließ sich mein Vater in Garmisch-Partenkirchen als Facharzt für Orthopädie nieder und ich besuchte dort das St.Irmengardgymnasium, wo ich 1971 die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst 1971 immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München für das Studium der Humanmedizin, das ich im Mai 1978 mit dem 3.Teil der Ärztlichen Prüfung beendete.

Im Juni 1978 erhielt ich die Approbation als Arzt.

